

**DISEÑO DE COMPUESTOS HIDRAZÓNICOS CON DINÁMICA
CONFIGURACIONAL PARA EL DESARROLLO DE MÁQUINAS
MOLECULARES**

ELKIN LIBARDO ROMERO PEÑALOZA

UNIVERSIDAD DEL VALLE

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

PROGRAMA ACADÉMICO MAESTRÍA EN CIENCIAS QUÍMICAS

SANTIAGO DE CALI

2014

**DISEÑO DE COMPUESTOS HIDRAZÓNICOS CON DINÁMICA
CONFIGURACIONAL PARA EL DESARROLLO DE MÁQUINAS
MOLECULARES**

ELKIN LIBARDO ROMERO PEÑALOZA, Qco.

**Proyecto de Investigación como requisito para optar al título de Magíster en
Ciencias-Química.**

Director: MANUEL NOÉ CHAUR VALENCIA, Ph.D.

Co-Director: HÉCTOR FABIO ZULUAGA CORRALES, Ph.D.

UNIVERSIDAD DEL VALLE

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

PROGRAMA ACADÉMICO MAESTRÍA EN CIENCIAS QUÍMICAS

SANTIAGO DE CALI

2014

UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS
PROGRAMA ACADÉMICO MAESTRÍA EN CIENCIAS QUÍMICAS
SANTIAGO DE CALI
2014

ELKIN LIBARDO ROMERO PEÑALOZA

**DISEÑO DE COMPUESTOS HIDRAZÓNICOS CON DINÁMICA
CONFIGURACIONAL PARA EL DESARROLLO DE MÁQUINAS
MOLECULARES**

Palabras Claves: Máquinas moleculares, foto-interruptores, compuestos hidrazónicos, fotoisomerización, formación de complejos, quitosano.

DEDICATORIA

A mis Padres y Hermanos

Que desde el comienzo me apoyaron en esta locura

*“Con el esfuerzo que hacían mis padres, Gane diplomas en un plantel educativo
YO fui bien criado no de ambulante, Les agradezco como buen hijo el servicio”*

Diomedes Díaz

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la vicerrectoría de investigaciones de la Universidad del Valle y al Centro de Excelencia de Nuevos Materiales (CENM) por el apoyo financiero para la realización de este trabajo de investigación.

AGRADECIMIENTOS PERSONALES

Agradezco a Dios por darme la vida y Brígida Medina Orozco por salvarme la vida cuando ya los especialistas no daban nada por mí.

A Francia Elena Peñaloza Quiroz, Libardo Romero Medina, Edwin y Erwin Libardo Romero Peñaloza por el apoyo y esfuerzo que han realizado para sacarme adelante.

Al profesor Manuel N. Chaur por su amistad, enseñanzas y contribuciones en mi formación personal e investigativa ya que despertó esa ambición por la investigación y generación de propuestas. También por la confianza depositada e ideas para la realización de este trabajo teniendo en cuenta que empezamos a trabajar con las uñas.

Al profesor Fabio Zuluaga Corrales por sus contribuciones en mi formación académica y por haberme brindado la oportunidad de hacer parte de su grupo de investigación y grandes consejos durante mi carrera en el pregrado y la maestría a nivel académico, profesional y personal aunque al principio empezamos con el pie izquierdo.

A Lucia Arias por su apoyo y por convencerme de no retirarme de esta carrera, cuando pensaba que no podía y quería estudiar Licenciatura en Historia, de igual forma por las sugerencias aportadas a este trabajo.

A los profesores del departamento de Química, en especial a Luz Marina Jaramillo, Walter Torres y William Lizcano por sus contribuciones en mi formación académica.

A mis amigos de la vieja Guardia Edward Ramírez, Paola Benítez, María Fernanda Aguilar, Johan Zuñiga por todos los momentos compartidos desde las inducciones

por allá en el 2006 hasta ahora que estoy culminando otra etapa importante en mi vida.

A mis compañeros del grupo SIMERQO Gustavo Muñoz, Danny Balanta, Nathaly Ortiz, Mara Fernández, Paola Beniavides, Juan Camilo Barona por los momentos de recocha durante el tiempo de investigación, en especial a Nathaly Ortiz por los momentos de filosofía contemporánea en el laboratorio.

A los compañeros del cuarto piso (Alejandro Guerrero, Diana Soto, Fabián Navarro) por haber contribuido en el desarrollo y culminación de este trabajo, y por los momentos compartidos en las largas jornadas de síntesis.

A los trabajadores de la Universidad del Valle en especial Luis Hurtado, Carlos Rodríguez, Mario Velasco y José Alberto Nieto por haber contribuido en el desarrollo de este trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
RESUMEN	1
1. INTRODUCCIÓN	3
2. MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES	5
2.1. Máquinas moleculares	5
2.1.1. Motores moleculares	5
2.1.2. Frenos moleculares	9
2.2. Quitosano	13
2.2.1. Obtención de quitosano a partir de hongos	14
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
4. OBJETIVOS	18
4.1. Objetivo general	18
4.2. Objetivos específicos	18
5. DISCUSION DE RESULTADOS	20
5.1. Diseño de lámpara y estudio de fotoisomerización de <i>N</i> -benciliminas	20
5.2. Síntesis de los aldehídos precursores	25
5.2.1. Oxidación cadena lateral de 2-metilquinolinas	25
5.2.2. Oxidación selectiva de 2,6-dihidroxitilpidridina	30

5.3.	Síntesis derivados hidrazónicos	35
5.4.	Respuesta a estímulo físico: Interconversión configuracional fotoquímica	48
5.4.1.	Aislamiento y purificación de los isómeros configuracionales Z	55
5.5.	Utilización de los derivados hidrazónicos como ligandos	57
5.5.1.	Respuesta a la cantidad del centro metálico de la hidrazonas	62
5.5.2.	Respuesta al pH de los complejos hidrazónicos	62
5.5.3.	Estudio electroquímico de los complejos hidrazónicos	63
5.6.	Obtención de quitosanofuncionalizado con 6-((2-(Piridin-2-il)hidrazono)metil)picolinaldehído	64
5.7.	Extracción de quitosano a partir del micelio <i>Aspergillus niger</i>	65
5.7.1.	Caracterización del quitosano	66
5.7.2.	.Grado de deacetilación y análisis viscosimétrico	68
5.8.	Oxidación parcial de la cadena lateral de la hidrazona	71
6.	CONCLUSIONES	74
7.	PERSPECTIVAS	76
8.	METODOLOGÍA Y PARTE EXPERIMENTAL	77

8.1.	Síntesis Iminas	78
8.2.	Síntesis de los precursores Carbonílicos	79
8.2.1.	Procedimiento general para la oxidación de cadenas laterales	79
8.3.	Síntesis compuestos hidrazónicos	81
8.4.	Oxidación cadena lateral de compuestos hidrazónicos	84
8.5.	Obtención isómeros Z de los compuestos hidrazónicos	86
8.6.	Estudios fotofísico de los compuestos hidrazónicos	88
8.7.	Procedimiento general para la extracción de quitosano	88
8.8.	Procedimiento general para la modificación del quitosano	89
8.9.	Síntesis de los complejos hidrazónicos	89
8.10.	Dinámica configuracional de los compuestos hidrazónicos	91
8.11.	Estudio fotofísico de los compuestos hidrazónicos a diferente cantidad de sal metálica	92
8.12.	Estudio fotofísico de los complejos metálicos a diferente pH	92
8.13.	Estudio electroquímico de los complejos metálicos	93
9.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	94
10.	ANEXOS	98

LISTA DE ESQUEMAS

	Pág.
Esquema 1. Características dinámicas mostradas por los compuestos estudiados: a) Cambio configuracional, Isomerización E/Z, b) Coordinación con un centro metálico.	3
Esquema 2. Motor unidireccional obtenido por Feringa	6
Esquema 3. Estructura y transformaciones químicas del motor unidireccional de Branchaud. Reacciones a) Reducción estereoselectiva b) Eliminación grupo p-metoxibencilo (PMB), c) Reducción estereoselectiva. d) Eliminación grupo alilo	7
Esquema 4. Satélite molecular descrito por Stoddart.	8
Esquema 5. Sistema de freno molecular obtenido por Kelly.	10
Esquema 6. Sistema de freno molecular obtenido por Yang,	10
Esquema 7. Representación de los procesos de isomerización E/Z en hidrazonas. Arriba: Rotación fuera del plano Abajo: Inversión de nitrógeno en el plano.	11
Esquema 8. Representación de los procesos de isomerización E/Z en hidrazonas. Adaptado de Aprahamian.	12
Esquema 9. Mecanismo propuesto para el proceso de isomerización E/Z en hidrazonas estudiadas por Aprahamian	12

Esquema 10. Estructura y transformaciones químicas del sistema molecular obtenido por el grupo de Lehn en 2011.	13
Esquema 11. Estructura química de la quitina (izquierda) y el quitosano (derecha).	14
Esquema 12. Síntesis de los compuestos hidrazónicos planteados en este proyecto, dinámica configuracional y coordinación a centros metálicos.	17
Esquema 13. Procesos de funcionalización de quitosano.	18
Esquema 14. Síntesis y estudio fotoquímico de las <i>N</i> -bencilimas estudiadas.	23
Esquema 15. Oxidación parcial de la cadena lateral de las quinolinas.	27
Esquema 16. Fragmentación de 21b mediante impacto electrónico.	31
Esquema 17. Oxidación de 22 empleando dióxido de manganeso como agente oxidante.	32
Esquema 18. Fragmentación del compuesto 23 mediante impacto electrónico.	36
Esquema 19. Síntesis de los derivados hidrazónicos de 2-quinolincarbaldehído.	37
Esquema 20. Patrón de fragmentación del compuesto 30-E .	43
Esquema 21. Síntesis de los complejos hidrazónicos estudiados. Cuando el sustituyente X es nitrógeno la hidrazona presenta tres posibles sitios para la coordinación del metal	58

Esquema 22. Ruta sintética para la obtención del quitosano modificado 38.	66
Esquema 23. Hidrólisis básica del complejo quitino-glucano 39 empleando NaOH.	67
Esquema 24. Oxidación parcial de 6-hidroximetil-2-piridincarbaldéido-2- pirid-2ilhidrazona.	72
Esquema 25. Dinámica configuracional para compuestos derivados del 2- pirimidincarbaldéido	77

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Representación esquemática de los movimientos en un catenano y un rotaxano. a) traslación del rotaxano. b) circumrotación del rotaxano. c) circumrotación del catenano.	7
Figura 2. Representación esquemática de la molécula caminante sintetizada por Leigh en 2010.	9
Figura 3. Representación esquemática del motor y riel diseñado por Arai y colaboradores en 2013.	9
Figura 4. Espectro de emisión del mercurio.	22
Figura 5. Evolución en el diseño del reactor fotoquímico empleado para los estudios de fotoisomerización. a) Bombillo de mercurio. b) Bombillo sin caparazón. c) Sistema eléctrico. d) Sistema en funcionamiento.	23
Figura 6. Espectro de RMN-1H (400 MHz) de 15d en DMSO- d_6 .	25
Figura 7. Espectros de RMN-1H (400 MHz) de 15d a 0 minutos (abajo) y 90 minutos (arriba) de irradiación en DMSO- d_6 . Izquierda: Espectro completo. Derecha: Expansión señal protones bencílicos.	26
Figura 8. Expansión del espectro de RMN- ^1H (400 MHz) del compuesto 21b en CDCl_3 .	28

Figura 9. Espectro de RMN- ^{13}C y DEPT 135 (100 MHz) del compuesto 21b en CDCl_3 .	29
Figura 10. Espectro de RMN- COSY del compuesto 21b en CDCl_3 .	30
Figura 11. Espectro de RMN- HMBC del compuesto 21b en CDCl_3 .	31
Figura 12. Espectro de masas del compuesto 21b por impacto electrónico.	32
Figura 13. Espectro de RMN- ^1H (400 MHz) del compuesto 23 en CDCl_3 .	33
Figura 14. Espectro de RMN- ^{13}C y DEPT 135 (100 MHz) del compuesto 23 en CDCl_3 .	34
Figura 15. Espectro de RMN- HSQC del compuesto 23 en CDCl_3 .	35
Figura 16. Espectro de masas del compuesto 23 por IE.	36
Figura 17. Expansión del espectro de RMN- ^1H (400 MHz) del compuesto 30-E en $\text{DMSO}-d_6$.	39
Figura 18. Espectro de RMN- ^{13}C y DEPT 135 (100 MHz) del compuesto 30-E en $\text{DMSO}-d_6$.	40
Figura 19. Espectro de RMN-HSQC del compuesto 30-E en $\text{DMSO}-d_6$.	41
Figura 20. Espectro de RMN- HMBC del compuesto 30-E en $\text{DMSO}-d_6$.	42
Figura 21. Espectro de masas del compuesto 30-E por impacto electrónico.	42
Figura 22. Espectro de RMN- ^1H (400 MHz) del compuesto 31-E en $\text{DMSO}-d_6$.	44

Figura 23. Espectro de RMN-13C (abajo) y DEPT 135 (arriba) (100 MHz) del compuesto 31-E en DMSO- d_6 .	45
Figura 24. Espectro de RMN- COSY del compuesto 31-E en DMSO- d_6 .	46
Figura 25. Espectro de RMN- HSQC del compuesto 31-E en DMSO- d_6 .	47
Figura 26. Representación ORTEP (50%) del hidrocloreto del compuesto 26-E . a) Interacciones de enlace de hidrógeno entre las moléculas. B) Interacciones $\pi \cdots \pi$ entre las moléculas.	48
Figura 27. Representación ORTEP (50%) del compuesto 32-E . a) Enlaces de hidrógenos intermoleculares. b) Desviación de la planaridad en la estructura molecular.	49
Figura 28. Expansión del espectro de RMN-1H de una solución 36.81 mM de 31-E en MeOD- d_4 tomado a diferentes tiempos de irradiación UV.	51
Figura 29. Espectro de UV-Vis (izquierda) y fluorescencia (derecha) empleando una longitud de excitación a 343 nm de las formas <i>E</i> y <i>Z</i> de 31 en función del tiempo de irradiación (0.36 mM en MeOH).	52
Figura 30. Expansión del espectro de RMN-1H de una solución 0.144 mM de 31-E en DMSO- d_6 tomado a diferentes tiempos de irradiación UV, demostrando el desplazamiento del protón <i>N</i> -H.	53
Figura 31. Expansión del espectro de RMN-1H de una solución 48.33 mM de 25-E en DMSO- d_6 tomado a diferentes tiempos de irradiación UV.	54

Figura 32. Gráfica de primer orden ($\ln E = -Kt + \ln E$) para la fotoisomerización de 31-E en $\text{CD}_3\text{OD}-d_4$.	56
Figura 33. Expansión del espectro de RMN-1H (400 MHz) del compuesto 32-E y 32-Z en $\text{DMSO}-d_6$.	57
Figura 34. Espectro de UV-Vis (izquierda) y fluorescencia (derecha) de los isómeros 32-E y 32-Z en metanol empleando una longitud de excitación a 362 nm.	57
Figura 35. Izquierda: Espectros de FT-IR de la hidrazona 31-E y sus complejos hidrazónicos $[\text{M}(\textbf{31-E})]\text{Cl}_2$. Derecha: Expansión de los espectros de FT-IR de la hidrazona 31-E y sus complejos hidrazónicos $[\text{M}(\textbf{31-E})]\text{Cl}_2$	60
Figura 36. Expansión del espectro de RMN-1H (400 MHz) de la hidrazona 31-E y los complejos hidrazónicos $[\text{M}(\textbf{31-E})]\text{Cl}_2$ en $\text{DMSO}-d_6$.	61
Figura 37. Estudio fotofísico de la hidrazona 31-E y los complejos hidrazónicos $[\text{M}(\textbf{31-E})]\text{Cl}_2$ en MeOH a 10 ppm. Izquierda: Espectros de UV-Vis. Derecha: Espectros de fluorescencia excitado a 343 nm.	62
Figura 38. Espectro de UV-vis de la hidrazona 31-E y diferentes equivalentes de ZnCl_2 en MeOH (izquierda). Expansión del espectro entre 400–550 nm (derecha)	63
Figura 39. Estudio fotofísico a diferente pH de $[\text{Co}(\textbf{31-E})]\text{Cl}_2$ en MeOH a 1 ppm. Izquierda: Espectros de UV-Vis. Derecha: Espectros de fluorescencia excitado a 343 nm.	64

Figura 40. Voltamperometria de Onda cuadrada para los complejos hidrazónicos M(31-E) en THF a 100 mV/s.	65
Figura 41. Espectro de RMN-1H (400MHz) de 16 en DMSO-d ₆ /TFA.	68
Figura 42. Espectro RMN-13C CP- MAS de 16 .	69
Figura 43. Curva de titulación para 16 . En el recuadro se muestra la primera derivada, los máximos corresponden a los puntos de inflexión.	70
Figura 44. Viscosidad reducida en función de la concentración de las soluciones.	71
Figura 45. Espectro de RMN-1H (400 MHz) de los compuestos 33-E (abajo) y 37-E (arriba) en DMSO-d ₆ .	73
Figura 46. Espectro de RMN- ¹³ C CP- MAS de 16 (abajo) y 38 (arriba).	74
Figura 47. Espectro de RMN- ¹³ C (400 MHz) del compuesto 36f en CDCl ₃ .	99
Figura 48. Espectro de FT-IR del compuesto 21a y 21b en pastilla de KBr.	99
Figura 49. Espectro de FT-IR del compuesto 25-E y 30-E en pastilla de KBr.	100
Figura 50. Espectro de FT-IR del compuesto 31-E y 32-E en pastilla de KBr.	100

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Características físicas de las <i>N</i> -Benciliminas.	24
Tabla 2. Características de las síntesis de los compuestos carbonílicos.	27
Tabla 3. Correlaciones observadas por medio de los espectros bidimensionales HSQC y HMBC para el compuesto 21b .	29
Tabla 4. Correlaciones observadas por medio de los espectros bidimensionales HSQC y HMBC para el compuesto 23 .	34
Tabla 5. Características físicas de los derivados hidrazónicos del 2-quinolincarbaldehído.	38
Tabla 6. Correlaciones observadas por medio de los espectros bidimensionales HSQC y HMBC para el compuesto 30-E .	41
Tabla 7. Características físicas de los compuestos hidrazónicos.	43
Tabla 8. Correlaciones observadas por medio de los espectros bidimensionales HSQC y HMBC para el compuesto 31-E .	46
Tabla 9. Datos cinéticos obtenidos de los experimentos para los derivados hidrazónicos	55
Tabla 10. Características de los complejos hidrazónicos sintetizados.	59
Tabla 11. Potenciales redox (en V vsFc ⁺ /Fc) de los complejos hidrazónicos obtenidos en THF + 0.1 M (n-Bu) ₄ NPF ₆	65

Tabla 12. Grado de deacetilación obtenido por titulación potenciométrica empleando 130 mg de polímero y NaOH 0.106 M.	70
Tabla 13. Resultados obtenidos de η , ρ_B y η_{sp}/ρ_B para cada solución.	71
Tabla 14. Cantidades empleadas de sales metálicas.	93
Tabla 15. Sistemas reguladores empleados para la obtención de los pH requeridos.	94

LISTA DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ΔE_{elec}	Diferencia de Energía Electrónica HOMO-LUMO
$(n\text{-Bu})_4 \text{NPF}_6$	Hexafluorofosfato de tetrabutilamonio
Å	Angstrom
°C	Grados Celsius
CCD	Cromatografía de capa delgada
CDCl_3	Cloroformo deuterado
cm^{-1}	Centímetro recíproco, asociado con el número de onda
COSY	Correlated Spectroscopy ^1H - ^1H
C_x	Concentración
d	Doblete
dd	Doble doblete
DCM	Diclorometano
DEPT	Distortionless Enhancement by polarization transfer
$\text{DMSO}-d_6$	Dimetilsulfóxido deuterado
EtOH	Etanol
eV	Electrón-voltios
FT-IR	Espectroscopía de infrarrojo con transformada de Fourier

Fc	Ferroceno
G	Gramos
H	Hora
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Correlation
Hz	Hertz
K	Constante de velocidad
m	Multiplete
MeOD- d_4	Metanol deuterado
MeOH	Metanol
MHz	MegaHertz
Min	Minutos
mL	Mililitros
mm	Milímetros
mmol	Milimoles
m/z	Relación masa/carga
nJ	Constante de acoplamiento entre protones y carbonos a n enlaces
nm	Nanómetros

NOESY	Nuclear Overhauser Spectroscopy
p.f.	Punto de fusión
ppm	Partes por millón
Py	Piridina
R, R ₁ , R _n , X	Sustituyentes
Rend.	Rendimiento
RMN - ¹³ C	Resonancia magnética nuclear de carbono 13
RMN - ¹ H	Resonancia magnética nuclear de protones
s	Singulete
t	Triplete
THF	Tetrahidrofurano
VC	Voltamperometria cíclica
χ	Electronegatividad de Pauling
δ	Escala de desplazamiento químico en resonancia magnética nuclear
ε	Coeficiente de extinción molar
η	Viscosidad
η_{sp}/ρ	Viscosidad específica
ρ	Densidad

τ

Tiempo de vida media

RESUMEN

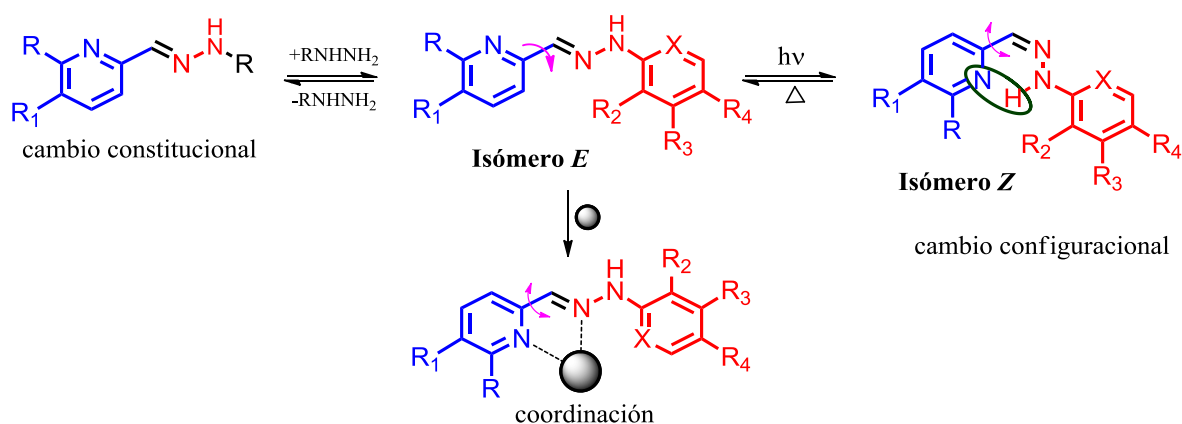
En el presente trabajo se reportó la preparación y el estudio de fotoisomerización de compuestos con enlaces imino ($C=N$), para lo cual se diseñó un reactor fotoquímico utilizando una lámpara de mercurio de 250 W. El reactor permitió obtener radiación ultravioleta necesaria para la fotoisomerización *E/Z* de este tipo de compuestos. Dicha fotoisomerización fue monitoreada en el tiempo por espectroscopía de RMN- 1H , UV-vis y fluorescencia, estableciendo que los compuestos hidrazónicos derivados del 2-piridincarbaldéhidó presentan una cinética de isomerización *E/Z* de primer orden, además los isómeros *Z* pueden ser aislados gracias a que alcanzan un estado metaestable tras la formación de un enlace de hidrógeno intramolecular y que además restringe el movimiento rotacional del enlace C_2-C_{imino} . Por otro lado, se estableció que los isómeros *E* y *Z* exhiben propiedades electrónicas diferentes, lo cual se aprecia en sus espectros de emisión en donde los isómeros *E* exhibieron una intensidad de fluorescencia apreciable mientras que para los isómeros *Z* la fluorescencia es reducida considerablemente con respecto a sus contrapartes *E*; lo anterior es atribuido a una pérdida considerable de la conjugación en el sistema aromático al formar el enlace de hidrógeno intramolecular lo que les permite funcionar como foto-interruptores moleculares.

Se describe también la utilización de algunos derivados hidrazónicos como ligandos para metales de transición (Co^{2+} , Zn^{2+} , Hg^{2+}). En este caso, las hidrazonas funcionan como sistemas tridentados y bidentados gracias a la rotación del enlace C_2-C_{imino} y C_2-N , una vez coordinadas es restringido el movimiento en torno a dichos enlaces. De esta forma este trabajo presenta dos posibilidades diferentes de restringir el movimiento en compuestos hidrazónicos y por lo tanto la demostración de su utilización como frenos moleculares en sistemas más complejos.

Adicional a esto, se presenta la funcionalización química de quitosano extraído del micelio de *Aspergillus Níger* mediante la formación de enlaces imino alrededor de la cadena del polímero gracias al grupo amino libre que este posee con un derivado hidrazónico que presenta características de foto-freno. Lo anterior con el fin de preparar materiales sensibles a la radiación UV (foto-interruptores) y a medios que contengan iones metálicos (sensores).

1. INTRODUCCIÓN

El diseño de sistemas dinámicos moleculares que funcionan mediante estímulos externos sin producir desechos químicos es uno de los retos de gran interés en el campo de la nanotecnología;¹ debido a que estos sistemas se constituyen de moléculas que pueden presentar cambios en su estructura mediante la variación del medio para la realización de una función específica. Entre los compuestos que han despertado interés para su utilización como sistemas dinámicos, se encuentran las hidrazonas debido a que contienen el grupo imino ($C=N$),² el cual puede experimentar cambios reversibles de configuración, es decir, isomerización *E/Z* fotoquímicamente inducida,³ la cual se ve favorecida por la presencia de un átomo de nitrógeno adicional que disminuye el carácter de doble enlace del sistema π y facilita la isomerización;⁴ de igual manera por la dinámica constitucional del enlace $C=N$ puede sufrir cambios estructurales para la formación de otro compuesto de utilidad.^{3,5}



Esquema 1. Características dinámicas mostradas por los compuestos estudiados: a) Cambio configuracional, Isomerización *E/Z*, b) Coordinación con un centro metálico.

En esta investigación primeramente se diseñó y montó un reactor fotoquímico basado en una lámpara de mercurio de 250 W. Luego se utilizó para isomerizar *N*-benciliminas demostrando que dichos sistemas generan equilibrios rápidos entre las configuraciones *E* y *Z*, equilibrios altamente desplazados hacia el isómero

termodinámicamente más favorecido, el isómero *E*. Por lo tanto se prepararon varias series de compuestos hidrazónicos que exhibieran un enlace de hidrógeno intramolecular en su configuración *Z*, con el fin de obtener sistemas termodinámicos metaestables capaces de ser aislados y estudiados y que además nos permitiesen encaminar nuestra investigación al diseño y preparación de compuestos hidrazónicos capaces de detener el movimiento giratorio del enlace C₂-C_{imino} y por lo tanto llegar a tener en un futuro motores moleculares (enlace C₂-C_{imino}) cuyo movimiento sea controlado por luz (foto-freno). De esta forma se estudió la dinámica configuracional de los compuestos hidrazónicos derivados del 2-piridincarbaldehído y de la 2-hidrazinopiridina. Además, algunos compuestos fueron utilizados como ligandos a varios centros metálicos (Zn²⁺, Co²⁺ y Hg²⁺). Se estudiaron sus propiedades electrónicas incluyendo medidas de voltamperometría. De igual manera, se estudió la funcionalización mediante la formación de enlaces imino por parte del quitosano extraído del micelio de *Aspergillus Níger* con una hidrazona que presenta un grupo carbonilo libre con el fin de preparar materiales sensibles a la radiación UV (foto-interruptores) y a medios que contengan iones metálicos (sensores).

2. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

2.1. Máquinas Moleculares

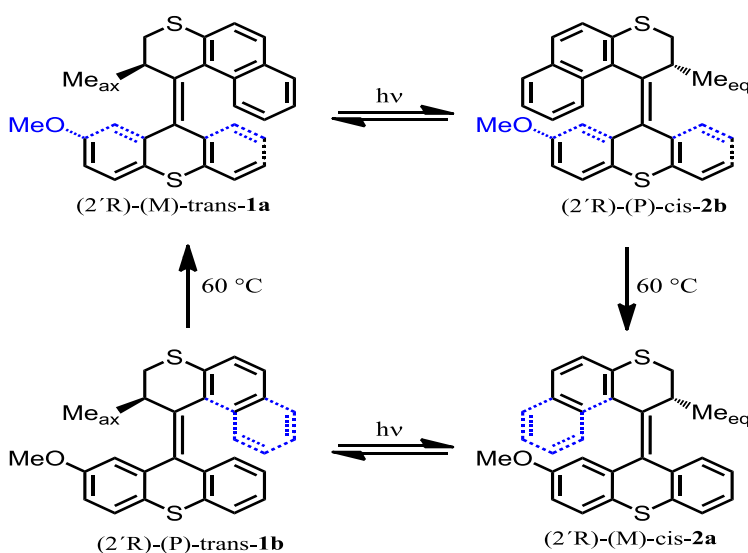
Este tipo de compuestos aunque a primera vista parecen alejados de los conceptos originales de la química combinatoria dinámica (DCC), comparten una característica de las biblioteca combinatorias dinámicas (DCLs), ya que explotan enlaces covalentes dinámicos para dirigir la composición de los sistemas por medio de estímulos fisicoquímicos externos y usar estos cambios para extraer información o realizar un trabajo.⁶ Los movimientos de gran interés en las máquinas moleculares artificiales, están relacionados con:⁷

- ❖ Reacciones de isomerización que involucran dobles enlaces – N=N-, -C=N- y – C=C- en estructuras covalentes.
- ❖ Reacciones ácido-base o redox que causan la formación o rompimiento de enlaces intermoleculares (también incluyen enlaces de hidrógeno).
- ❖ Reacciones metal-ligando que causan la formación o ruptura de enlaces de coordinación.

2.1.1. Motores Moleculares

Este tipo de sistemas puede definirse como moléculas capaces de convertir cualquier tipo de fuente de energía en un movimiento controlado, el cual debe producir un proceso cíclico unidireccional. La energía utilizada es a menudo en forma de luz, calor, energía química o una diferencia de potencial electroquímico. La clasificación de estos sistemas se realiza en función del movimiento inducido, así como los que se han observado en la diversidad biológica, y han inspirado a muchos investigadores a desarrollar dispositivos moleculares artificiales incluyendo interruptores, lanzaderas, músculos y motores traslacionales y rotativos., es el caso de Feringa et al.⁸ que sintetizaron el primer motor rotatorio capaz de realizar giros completos de 360° de forma unidireccional y repetitiva (Esquema 2), el cual funciona mediante fotoisomerizaciones de un doble enlace carbono-carbono (C=C) impedido e interconversiones térmicas de helicidad. La

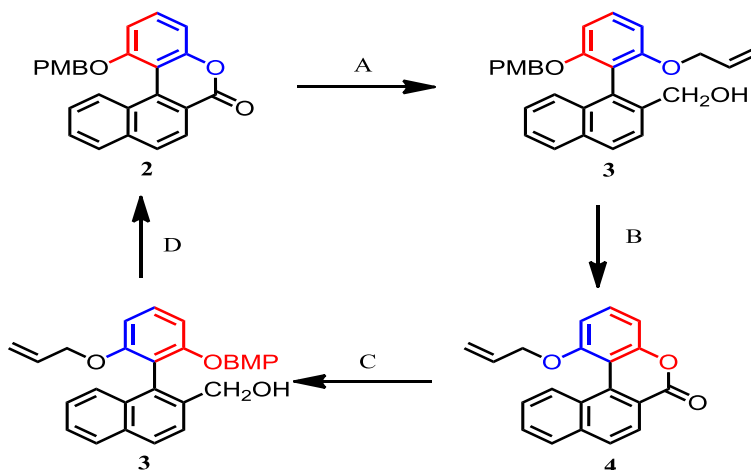
irradiación directa de (2'R)-(M)-trans-1a a 365 nm induce la rotación en sentido de las manecillas del reloj de la parte superior respecto a la inferior, obteniendo (2'R)-(P)-cis-2b, donde el grupo metoxi se encuentra en el mismo lado del anillo aromático, lo cual es desfavorable energéticamente, con lo que a 60 °C la parte superior sigue rotando en la misma dirección y causa una inversión de la helicidad. La irradiación de (2'R)-(M)-cis-2a a 365 nm produce su transformación en (2'R)-(P)-trans-1b. Esta nueva especie con energía térmica suficiente es capaz de completar el giro y el motor vuelve a su estado inicial.⁸



Esquema 2. Motor unidireccional obtenido por Feringa.⁸

De igual manera, se ha reportado el control del movimiento mediante reacciones químicas, es el caso de Branchaud y colaboradores⁹ que diseñaron un motor molecular (Esquema 3) capaz de girar 90° en un sentido por la apertura estereoselectiva del anillo lactónico con reactivos quirales, pero que puede ampliarse a 180° por el cierre quimioselectivo para dar la lactona con un grupo hidroxilo en la otra posición orto, mediante las reacciones de reducción estereoselectiva con (S)-CBS y protección con el grupo alilo, para después una eliminación quimioselectiva del grupo p-metoxibencilo (PMB), resultando en la lactonización espontánea, seguido de otra reducción estereoselectiva con S)-CBS

y protección con el grupo PMB. Por último una eliminación quimioselectiva del grupo alilo, resultando en la lactonización espontánea.^{2,9}



Esquema 3. Estructura y transformaciones químicas del motor unidireccional de Branchaud. Reacciones a) Reducción estereoselectiva b) Eliminación grupo p-metoxibencilo (PMB), c) Reducción estereoselectiva. d) Eliminación grupo alilo.^{2,9}

Por otro lado, los catenanos y rotaxanos son otros sistemas moleculares idóneos para controlar el movimiento lineal o rotativo (Figura 1),¹⁰ el primero consiste en dos o más macrociclos entrelazados y el segundo está constituido por un macrociclo atrapado cinéticamente a una parte lineal (hebra) mediante dos grupos lo suficientemente voluminosos. En estas especies químicas los dos tipos de movimiento submolecular son la circumrotación y traslación.

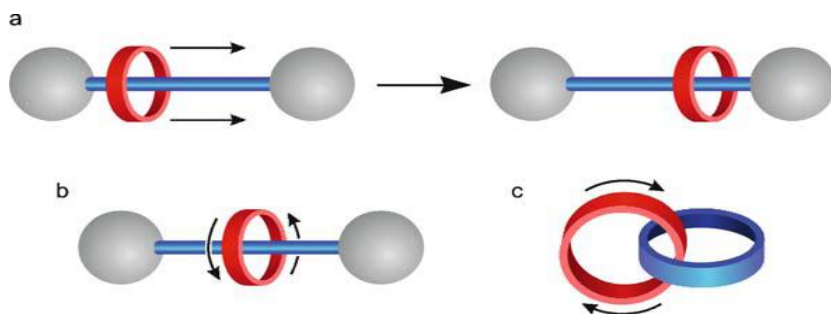
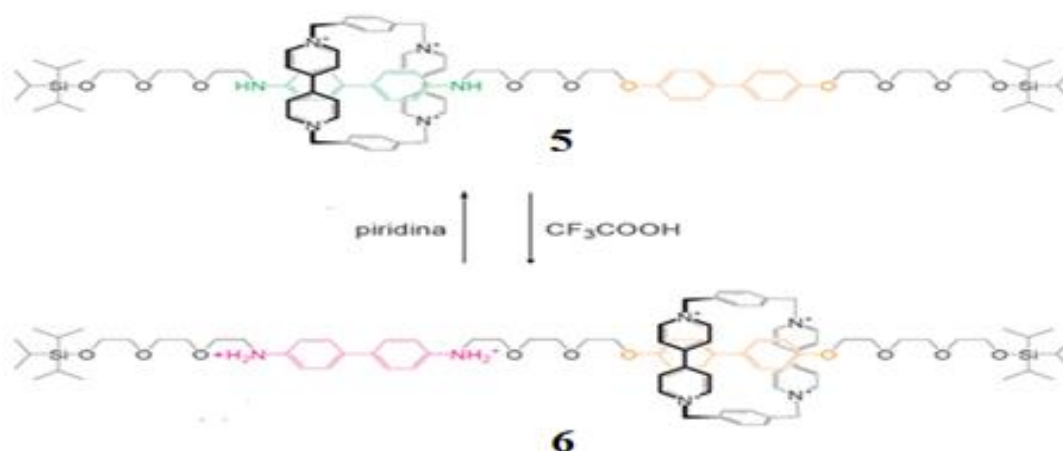


Figura 1. Representación esquemática de los movimientos en un catenano y un rotaxano. a) traslación del rotaxano. b) circumrotación del rotaxano. c) circumrotación del catenano. Adaptado de Balzini.^{10,11}

El primer sistema modulable de este tipo fue descrito por Stoddart en 1994 (Esquema 4),¹¹ en donde la bencidina y el bifenol pueden establecer interacciones de transferencia de carga con el macrociclo. En el estado inicial el ciclofano prefiere asociarse a la bencidina, mientras que al protonar la bencidina, las repulsiones electrostáticas entre el macrociclo y la estación protonada hacen que este se desplace para encapsular al bifenol. El tratamiento del compuesto protonado con una base restablece el sistema inicial. Así como el sistema descrito por Stoddart existen muchos ejemplos de motores moleculares basados en rotaxanos pero que emplean un estímulo externo diferente para la traslación del macrociclo, ya sea luz,¹ calor,¹² pH,¹³ adición de iones metálicos^{14,15} o diferencia de potencial electroquímico.^{1,2,16}



Esquema 4. Satélite molecular descrito por Stoddart.¹¹

Por otra parte la dinámica constitucional reversible establecida en la química de las hidrazonas y disulfuros permitió la construcción de una máquina a escala nanométrica⁶ mediante la obtención de una serie de moléculas llamadas “caminantes” sintetizadas en el grupo de Leigh, en donde una molécula pequeña presenta el grupo disulfuro e hidrazona como piernas ancladas a una superficie “tierra” (Figura 2), y mediante modificaciones oscilantes de las condiciones de equilibrio es posible que la molécula pueda dar un paso hacia adelante o atrás (si está disponible el punto de apoyo, con una probabilidad gobernada solamente por la estabilidad termodinámica de las dos posiciones).¹⁷

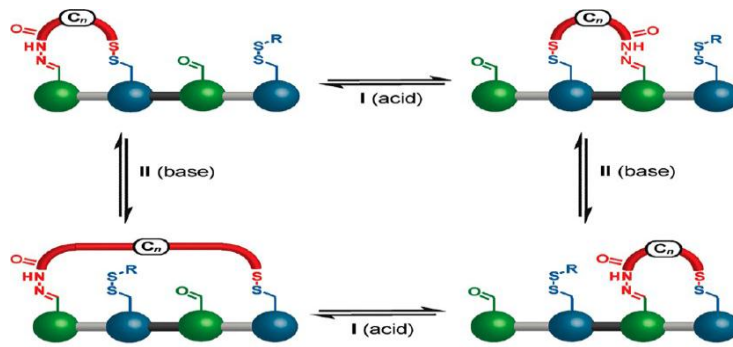


Figura 2. Representación esquemática de la molécula caminante sintetizada por Leigh en 2010.¹⁷

Recientemente, se ha publicado la elaboración de un sistema de motores en forma de V impulsado por la formación de burbujas en un canal hidrofóbico, el cual se establece mediante el conocimiento del modelo de trinquete Browniano asimétrico.¹⁸ El mecanismo de conmutación de este motor se basa en la transición de fase entre la burbuja y el estado líquido ocasionado por el cambio de hidrófoba a hidrófila del motor controlado por la temperatura del propio sistema. Este mecanismo requiere sólo el control de la hidrofobicidad del motor, por lo que se puede hacer "caminar" con alta eficiencia.¹⁸

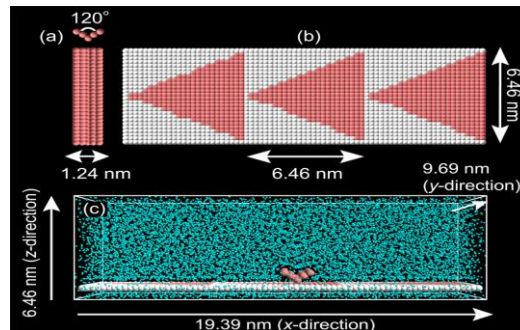


Figura 3. Representación esquemática del motor y riel diseñado por Arai y colaboradores en 2013.¹⁸

2.1.2. Frenos Moleculares

En el desarrollo de máquinas moleculares, una de las grandes dificultades ha sido la fabricación de componentes moleculares que impidan de manera controlada el movimiento de las mismas, los cuales se denominan frenos moleculares. El primer

reporte sobre la síntesis de este tipo de compuestos fue realizado en 1994 por Kelly quien obtuvo un freno reversible mediante coordinación de un ion metálico que impedía el movimiento de rotación alrededor de un enlace simple entre el triptíceno y el grupo bispiridina (Esquema 5).¹⁹ Basados en el mismo principio otros sistemas también han sido reportados.^{1,20} Sin embargo, la adición de iones metálicos u otras especies produce residuos químicos que son difíciles de eliminar, a nivel molecular. Por lo que es necesario obtener sistemas de frenos moleculares a base de estímulos externos como los fotoquímicos, electroquímicos y/o controles térmicos.



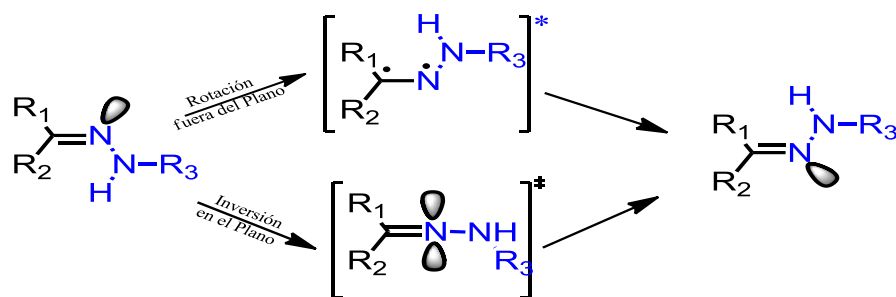
Esquema 5. Sistema de freno molecular obtenido por Kelly.^{1,19}

En 2008, Yang y colaboradores reportaron el primer ejemplo de un freno molecular a temperatura ambiente impulsado por luz que muestra distintos tipos de rotación en el freno (Esquema 6).²¹ Recientemente Hirose reportó el diseño de un sistema ideal de freno molecular para una frecuencia de movimientos moleculares en respuesta a estímulos físicos de forma reversible sin producir desechos químicos a temperatura ambiente.¹



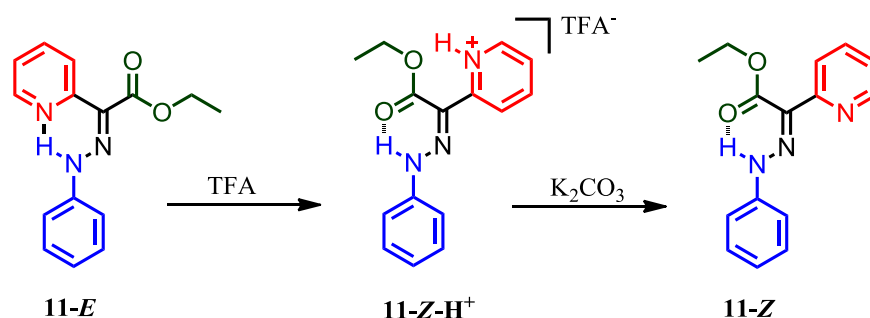
Esquema 6. Sistema de freno molecular obtenido por Yang, Adaptado de Hirose.¹

Un tipo de compuestos que presentan gran interés para ser utilizados como sistemas moleculares, son los que contienen el grupo imino ($C=N$), ya que son capaces de experimentar cambios reversibles de configuración, es decir, isomerización *E/Z*, en especial las hidrazonas en donde la isomerización se ve favorecida por la presencia de un átomo de nitrógeno adicional que disminuye el carácter de doble enlace del sistema π y favorece una interconversión a los compuestos azo, mediante la isomerización hidrazino-azo.⁴ Esta isomerización *E/Z* se cree que puede proceder por dos mecanismos diferentes: el de rotación y el de inversión (Esquema 7). El primero procede a través de un estado de transición polar y resulta en la rotación de los sustituyentes alrededor del doble enlace $C=N$. Por otro lado, el segundo mecanismo propuesto ocurre a través de una inversión alrededor del nitrógeno de la imina y sigue a través de un estado de transición no polar.³



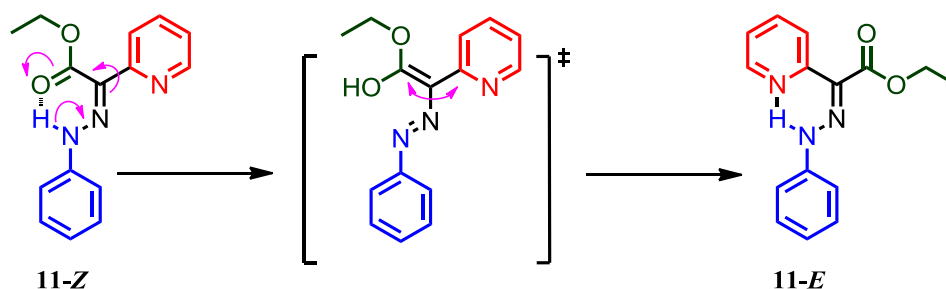
Esquema 7. Representación de los procesos de isomerización *E/Z* en hidrazonas. Arriba: Rotación fuera del plano Abajo: Inversión de nitrógeno en el plano.

Conociendo esto, Aprahamian y colaboradores reportaron el estudio de un sistema molecular rotatorio basado en este tipo de compuestos que presenta un enlace de hidrógeno intramolecular **11-E** (Esquema 8), en el cual mediante variaciones de pH se presenta un cambio configuracional que acciona la rotación del sistema molecular 180° hasta la formación de un nuevo enlace de hidrógeno intramolecular que detiene el movimiento, obteniendo de esta forma un motor y freno molecular fácilmente controlable.²²



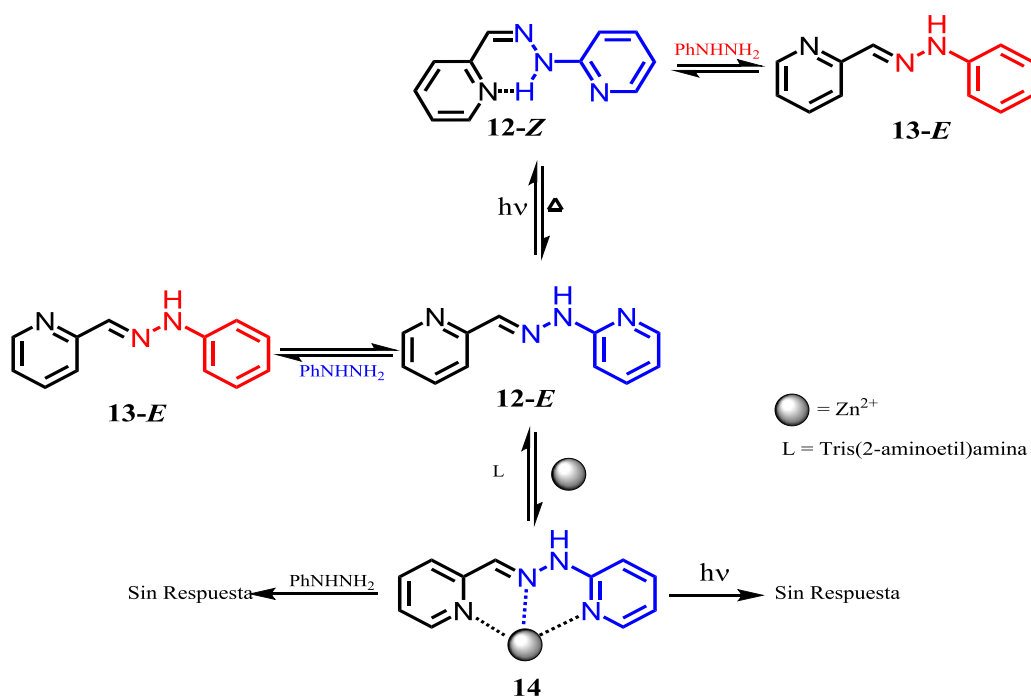
Esquema 8. Representación de los procesos de isomerización *E/Z* en hidrazonas. Adaptado de Aprahamian.²²

De igual forma, concluyeron que la tautomerización azo–hidrazona seguida por la rotación del enlace C-N es el mecanismo de isomerización más probable para sistemas que involucran un enlace de hidrógeno intramolecular.²²



Esquema 9. Mecanismo propuesto para el proceso de isomerización *E/Z* en hidrazonas estudiadas por Aprahamian.²²

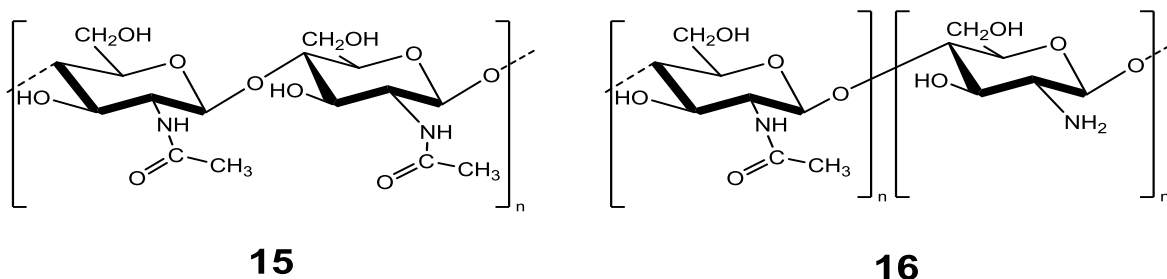
A parte de esta dinámica configuracional, este tipo de compuestos pueden presentar dinámica constitucional a través del intercambio reversible de aminas debido a reversibilidad del enlace imino,³ demostrada por Lehn et al que reportaron la obtención de hidrazonas que pueden someterse a cambios constitucionales y configuracionales que representan sistemas dinámicos capaces de actuar como dispositivos de estado molecular múltiple, en los cuales la presencia de sitios de coordinación permite además el bloqueo y desbloqueo, controlado mediante iones metálicos, de la interconversión de los diferentes estados.⁵ El control de estos tres procesos (constitucional, configuracional y coordinación) es caracterizado por diferentes cinéticas pudiendo distinguir entre la memoria a largo o corto plazo.⁶



Esquema 10. Estructura y transformaciones químicas del sistema molecular obtenido por el grupo de Lehn en 2011.⁵

2.2. Quitosano

El quitosano **16** es el principal derivado de la quitina **15**, siendo el segundo polímero natural más abundante después de la celulosa.²³ El quitosano fue descubierto por calentamiento de la quitina en medio alcalino, obteniendo la solubilización del polímero;²⁴ sin embargo, sólo hasta 1950 fue posible determinar su estructura química,²⁵ la cual está conformada por unidades de β -(1→4)-2-desoxi-2-amino-D-glucopiranososa (D-glucosamina) y β -(1→4)-2-desoxi-2-acetamido-D-glucopiranososa (*N*-acetil-D-glucosamina)²³ (Esquema 11). El quitosano se caracteriza por presentar insolubilidad en solventes orgánicos y agua;²⁴ no obstante al poseer un grupo amino libre es capaz de solubilizarse en medios ligeramente ácidos.²⁵



Esquema 11. Estructura química de la quitina (izquierda) y el quitosano (derecha).

2.2.1. Obtención de quitosano a partir de hongos

La presencia de quitina en las paredes y membranas celulares de diversos hongos formando el complejo quitino-glucano ha sido objeto de estudio desde hace muchos años, ya que se caracteriza por ser un polímero no tóxico y biodegradable.²⁶⁻²⁹ Los procesos de obtención del quitosano se centran mediante hidrólisis básica del micelio, el cual permite la ruptura celular y posterior deacetilación de la quitina liberada, seguido por unos procesos físicos para su extracción del micelio insoluble en el medio alcalino.

Con esta metodología se ha podido obtener quitosano a partir de diferentes tipos de hongos como el *Mucor rouxii*, *Rhizomucor miehei*, *Mucor racemosus*, *Penicillium chrysogenum*.³⁰⁻³² En el grupo de investigación de la universidad del Valle, SIMERQO, se ha investigado la extracción de este polímero a partir del micelio de *Aspergillus Níger* debido a que este micelio corresponde a un co-producto en el proceso industrial de obtención de ácido cítrico a partir de azúcar de caña, lo cual ha generado investigaciones centradas en la obtención de quitosano a partir de este desecho industrial y su implementación en diversos procedimientos debido sus propiedades físicas y que ser modificado químicamente por procesos de funcionalización, copolimerización, entrecruzamiento y formación de complejos aumentando su aplicabilidad. Es el caso de Balanta que en el 2009 realizó la primera investigación en la cual se obtuvo quitosano con un rendimiento del 1.07 % y un grado de deacetilación de 70–81% y un peso molecular promedio viscoso de 6.0×10^5 g/mol, además, estudió

su posible uso como agente de coagulación y floculación.³³ Siguiendo con esta investigación el grupo SIMERQO en 2011 aumentó el rendimiento de extracción del polímero extraído a un 4.25% mediante la utilización de un nuevo diseño experimental obteniendo un peso molecular promedio de 1.15×10^5 g/mol y un grado de deacetilación del 76.4%.³⁴ En el 2012, siguieron los estudios en el grupo de investigación realizando la extracción de quitosano y estudió su actividad antifúngica sobre semillas de maíz (*Zea Mays*) afectadas por el Hongo *Fusarium Oxysporum*.³⁵ Ese mismo año se estudió la utilización del quitosano extraído en la obtención de hidrogeles para la liberación controlada de fármacos.³⁶

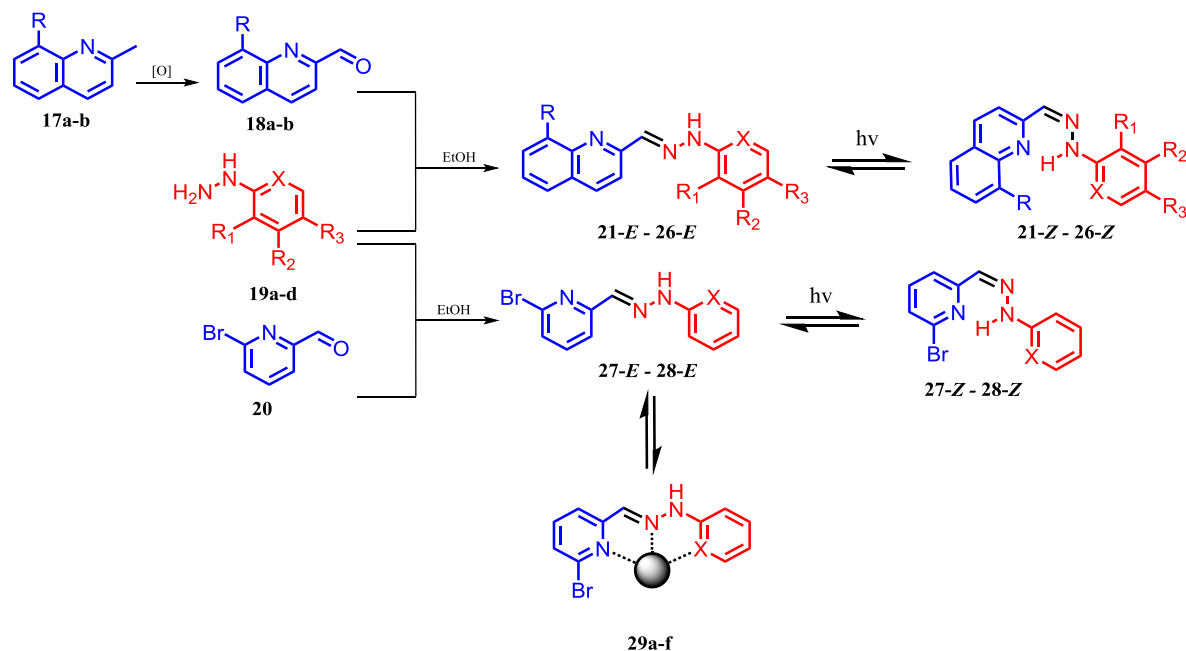
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Una de las áreas de la ciencia y la tecnología que ha sido foco de constante investigación a lo largo de las últimas décadas es el diseño y estudio de sistemas moleculares que puedan cumplir una función a partir de un estímulo físico y/o químico y que además lo realicen de forma reversible (máquinas moleculares). De esta forma se ha buscado diseñar moléculas que posean grupos funcionales sensibles a cambios de pH, luz, calor, iones metálicos entre otros efectos y que como consecuencia generen una respuesta ya sea mediante un cambio en sus propiedades físicas (emisión o absorción de luz), un cambio conformacional y/o cambios configuracionales (isomerización *E/Z*) de manera reversible para así obtener sistemas dinámicos. Dentro de los posibles grupos funcionales con dichas características se encuentra la función imino que puede exhibir cambios configuracionales inducidos por luz UV y cambios constitucionales (intercambio de aminas), siendo las hidrazonas, las oximas y las acilhidrazonas ejemplos de ello.

Por lo tanto, este proyecto de investigación se centra en la síntesis de compuestos hidrazónicos (contienen el grupo imino), que posean dinámica configuracional (sensibilidad a luz) y que además, su estructura no sólo permita la generación de enlaces de hidrogeno intramoleculares que estabilicen termodinámicamente al isómero *Z* (estado configuracional) (ver esquema 12) sino que también sirvan como ligandos a metales de transición tales como Zn(II), Co(II) y Hg(II) a los cuales se estudiará sus propiedades electroquímicas.

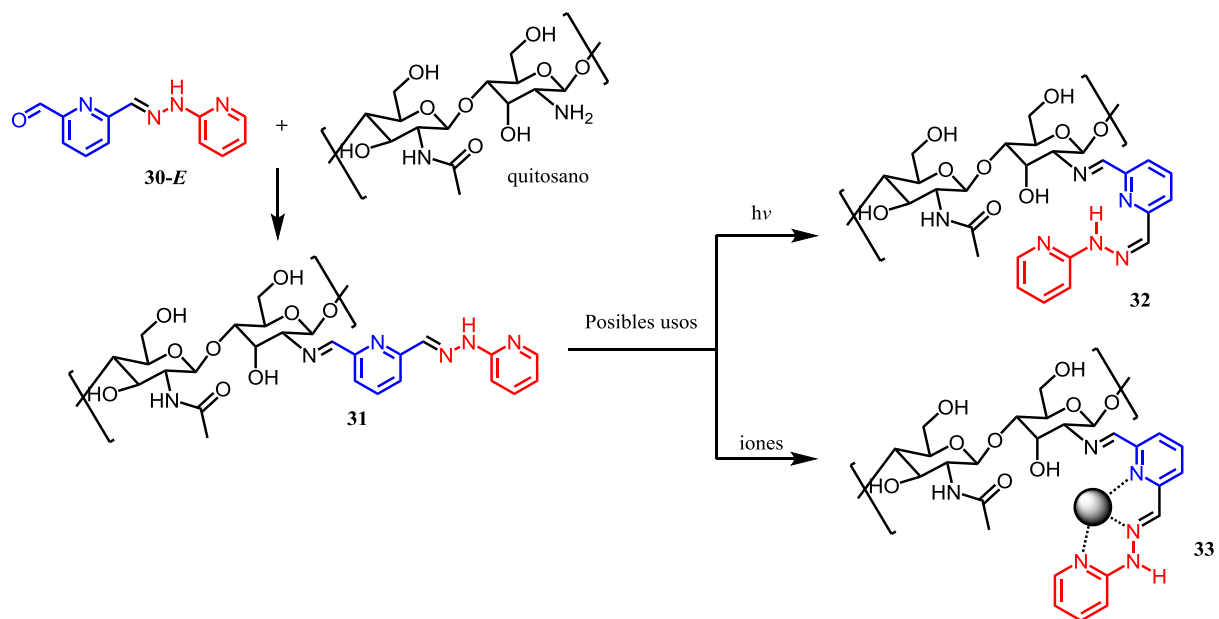
Inicialmente se plantea montar un reactor fotoquímico artesanal que emplee una lámpara de mercurio de 250 W, luego sintetizar y caracterizar los compuestos hidrazónicos (**25-32**) a través de RMN ^1H , ^{13}C y técnicas bidimensionales, difracción de rayos X, análisis elemental, espectroscopía de FT-IR, entre otros. Luego se estudiará la dinámica configuracional de los diferentes compuestos mediante irradiaciones con luz UV seguidas en el tiempo con RMN ^1H ,

espectroscopía UV-vis y de fluorescencia para así determinar las cinéticas de fotoisomerización.



Esquema 12. Síntesis de los compuestos hidrazónicos planteados en este proyecto, dinámica configuracional y coordinación a centros metálicos.

Por último, se pretende funcionalizar el quitosano extraído del micelio de *Aspergillus Níger* con una hidrazona (**37**) que presenta un grupo carbonilo libre con el fin de preparar materiales sensibles a la radiación UV (foto-interruptor) y a medios que contengan iones metálicos (sensores). El Esquema 13 muestra los procesos de funcionalización de quitosano para obtener un nuevo material con posibles aplicaciones como material fotosensible y/o sensor de iones metálicos.



Esquema 13. Procesos de funcionalización de quitosano.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Obtener compuestos hidrazónicos capaces de presentar dinámica configuracional y coordinación a centros metálicos para el desarrollo de máquinas moleculares que exhiban dinámica reversible.

4.2. Objetivos específicos

Construir un reactor fotoquímico basado en una lámpara de mercurio utilizando materiales comerciales de fácil adquisición.

Sintetizar compuestos hidrazónicos derivados del 2-piridincarbaldehído determinando las condiciones óptimas de las reacciones teniendo en cuenta tiempo y rendimiento de las mismas.

Caracterizar los compuestos obtenidos mediante técnicas espectroscópicas de resonancia magnética nuclear (mono y bidimensionales), infrarroja con transformada de Fourier (FT-IR), UV-vis, fluorescencia, análisis elemental y difracción de rayos X en el caso de que se obtengan cristales.

Estudiar la dinámica configuracional de los compuestos hidrazónicos mediante reacciones de fotoisomerización en diferentes disolventes empleando una lámpara de mercurio construida y aislar los isómeros *Z* de los derivados hidrazónicos.

Determinar la cinética de isomerización de las hidrazonas obtenidas.

Estudiar las propiedades electrónicas y electroquímicas de los compuestos hidrazónicos que presenten mayor porcentaje de interconversión en presencia y ausencia de centros metálicos mediante UV-vis, fluorescencia, voltamperometría cíclica y de onda cuadrada.

Funcionalizar el quitosano extraído a partir del micelio del hongo de *Aspergillus Níger* con el 6-((2-(piridin-2-il)hidrazono)metil)picolinaldehído por medio de enlaces imino.

5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En esta sección se presentan los resultados de la investigación, para lo cual se dividió en secciones de acuerdo a los estudios realizados. En cada sección se describen los precursores utilizados y los productos obtenidos, así como las reacciones necesarias para su obtención y sus características. La discusión de los resultados organizada en secciones incluye estudios análogos, en las cuales se toma como ejemplo un compuesto representativo para describir su estudio con base a los datos obtenidos. En la sección experimental aparece consignada esta información para cada uno de los compuestos, además de la metodología sintética utilizada en su obtención.

5.1. Diseño de lámpara y estudio de fotoisomerización de *N*-benciliminas

Para el desarrollo de esta investigación fue necesario el diseño y fabricación de un reactor fotoquímico que cumpliera las necesidades para la isomerización fotoquímica de compuestos que presenten el enlace doble carbono–nitrógeno ($C=N$). Ha sido ampliamente reportado que en general este tipo de enlaces (incluyendo también $N=N$ - y $-C=C$ -) son activados fotoquímicamente con radiación ultravioleta,^{3,5,8,37} por lo tanto se pensó en utilizar una bombilla de vapor de mercurio (ver espectro en Figura 4), las cuales son de fácil adquisición en el mercado. Estas bombillas se caracterizan por poseer un amplio espectro de emisión que va desde el infrarrojo, pasando por el visible hasta el ultravioleta. Para ser comercializadas, las lámparas de mercurio son ensambladas dentro de una cubierta de vidrio que ha sido recubierta con un filtro de luz UV (ver Figura 5) y requieren el acondicionamiento eléctrico necesario para su normal funcionamiento.

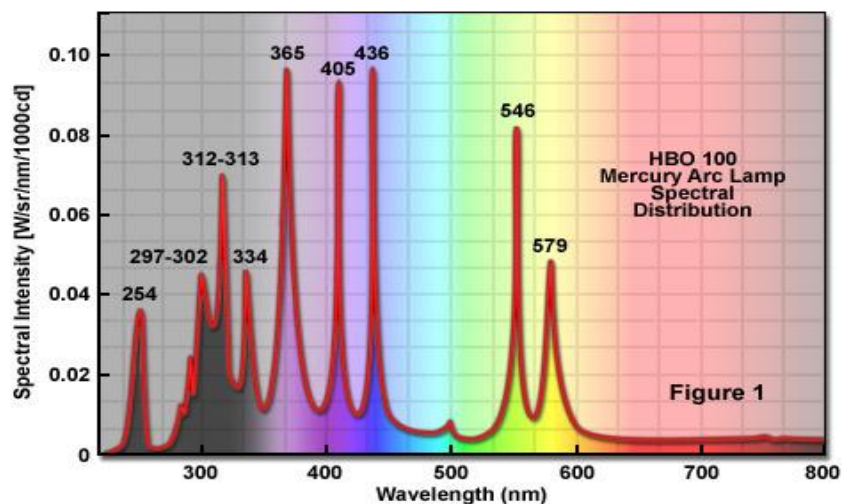


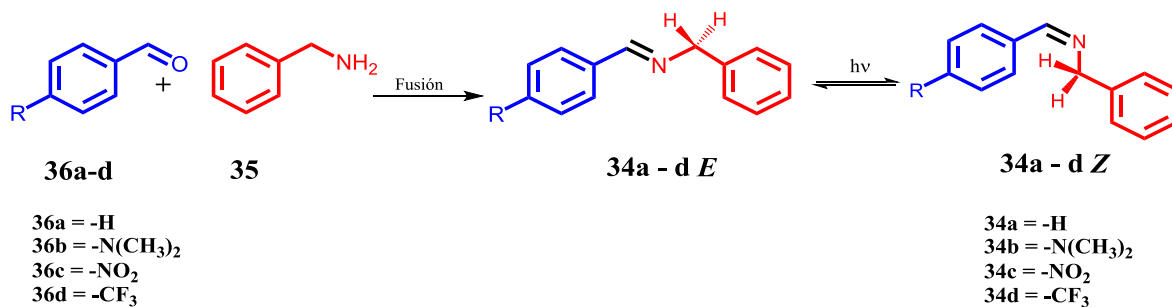
Figura 4. Espectro de emisión del mercurio. Adaptado de Davidson.³⁸

De esta manera se consiguió en el mercado una lámpara de vapor de mercurio de 250 W de potencia para asegurar una intensidad alta de luz y se procedió a retirar el filtro de vidrio y a ensamblar el sistema eléctrico. También fue necesario incluir un recirculador de agua para filtrar la radiación infrarroja y de esta manera minimizar los efectos de la temperatura en la fotoisomerización de compuestos con dobles enlaces.



Figura 5. Evolución en el diseño del reactor fotoquímico empleado para los estudios de fotoisomerización. a) Bombillo de mercurio. b) Bombillo sin caparazón. c) Sistema eléctrico. d) Sistema en funcionamiento.

Para probar la lámpara de vapor de mercurio e iniciar con el estudio de fotoisomerización, se preparó una serie de *N*-benciliminas **34a-d** obtenidas mediante la reacción de condensación entre la bencilamina **35** y derivados del benzaldehído **36a-d** a fusión (Esquema 14).



Esquema 14. Síntesis y estudio fotoquímico de las *N*-benciliminas estudiadas.

Tabla 2. Características físicas de las *N*-Benciliminas.

Nombre	Sustituyente (R)	Rend. (%)	Apariencia
34a	-H	63	Aceite Naranja ³⁹
34b	-N(CH ₃) ₂	85	Sólido Amarillo Oscuro ^{39,40}
34c	-NO ₂	65	Sólido Morado Oscuro ⁴⁰
34d	-CF ₃	89	Sólido Amarillo

En el espectro de RMN-¹H del compuesto **34d** (Figura 6) se observan 5 señales, a 8.59 ppm aparece la señal del protón imínico como un singulete, a 7.98 y 7.80 ppm aparecen los protones H_o y H_m del anillo bencénico del aldehído; a 7.30 y 7.38 ppm se observa un multiplete que integra para 4 protones correspondientes a los protones H_o y H_m. Entre 7.25 y 7.28 aparece un multiplete correspondiente al protón H_p de la bencilamina. A campo más alto se observa un singulete a 4.81 ppm correspondiente a los protones bencílicos. Por su parte, en los espectros de RMN-¹³C del compuesto **34d** y sus análogos se observan las señales esperadas de los compuestos (ver anexos).

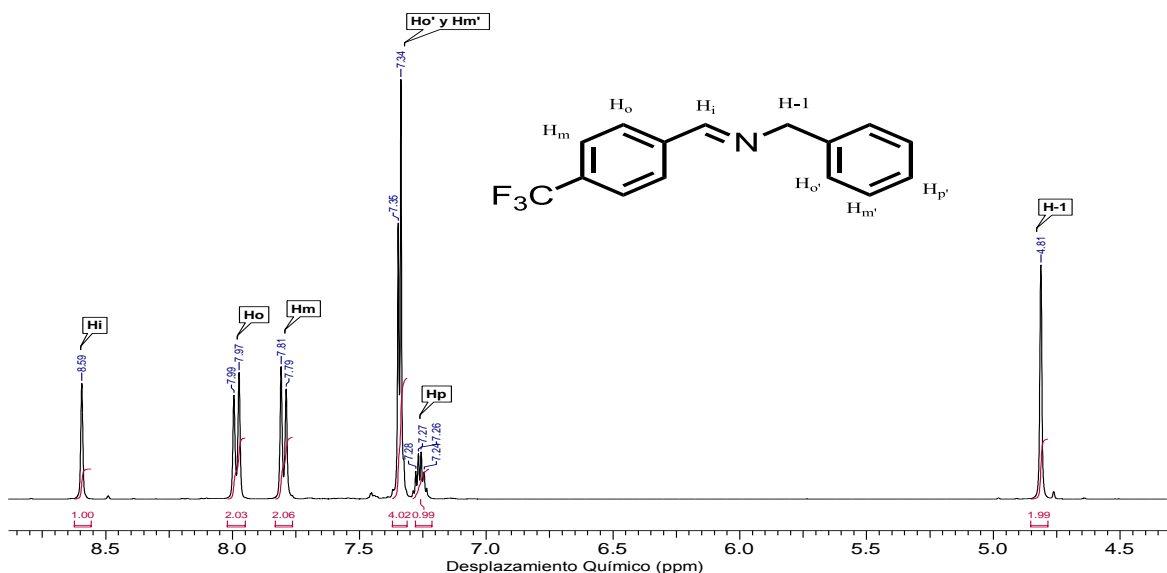


Figura 6. Espectro de RMN- ^1H (400 MHz) de **34d** en $\text{DMSO-}d_6$.

Una vez caracterizados los compuestos, soluciones de los isómeros *E* de **34a-d** en $\text{DMSO-}d_6$ fueron irradiadas con luz UV y los cambios fueron monitoreados por espectroscopía de RMN- ^1H . Estudios previos han mostrado que la excitación directa de compuestos con el enlace $\text{C}=\text{N}$ conduce a la isomerización *E/Z*.^{3,5} Como se observa la irradiación de la solución de **34d-E** durante un tiempo determinado conduce a la transformación configuracional en **34d-Z**, que en los espectros de RMN- ^1H mostrados en la Figura 7 no se alcanza a observar un desdoblamiento en la señal de los protones bencílicos, debido a que este isómero no es termodinámicamente favorecido por restricción estérica y la molécula regresa rápidamente a su estado de menor energía antes de que el espectro de RMN protónico sea tomado, no obstante estos resultados no sólo demuestran que el reactor fotoquímico diseñado funciona para el cambio configuracional del doble enlace $\text{C}=\text{N}$ sino que también reflejan la necesidad de diseñar compuestos imino que puedan realizar un enlace de hidrógeno intramolecular en su configuración *Z* para la obtención de un estado metaestable, por lo que se plantea la síntesis de derivados hidrazónicos del 2-piridincarbaldéhidó (ver Esquema 12).

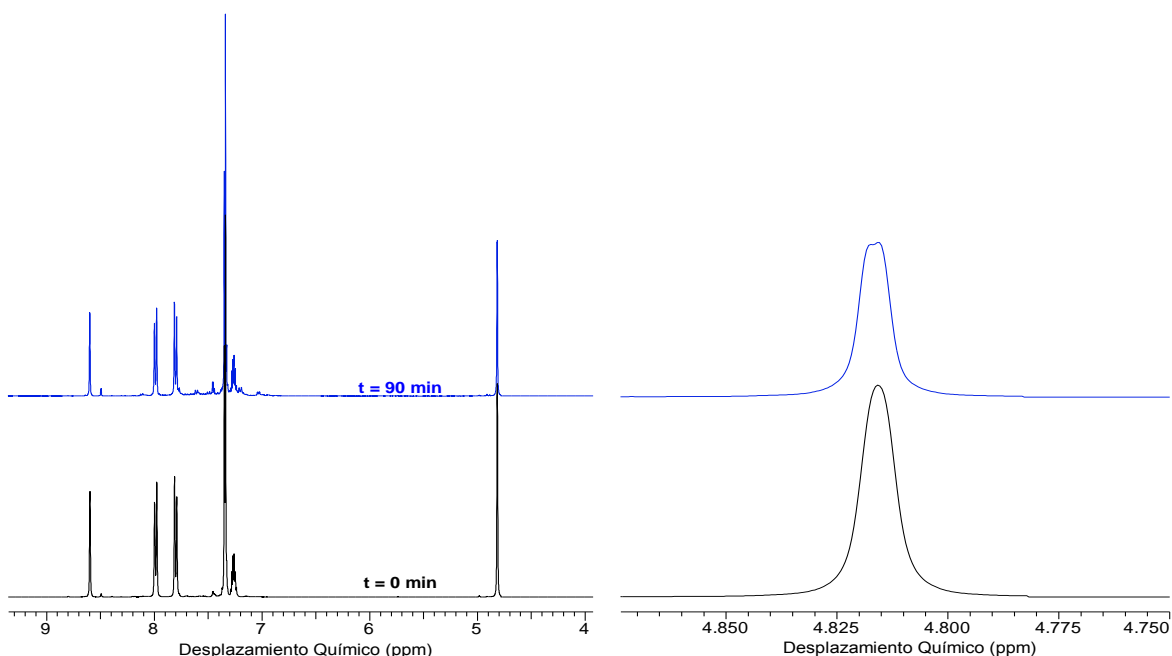
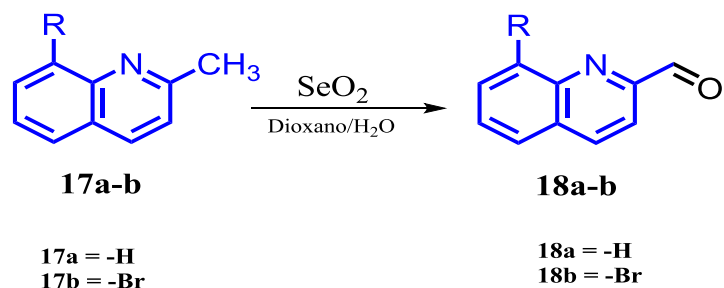


Figura 7. Espectros de RMN- ^1H (400 MHz) de **34d** a 0 minutos (abajo) y 90 minutos (arriba) de irradiación en DMSO- d_6 . Izquierda: Espectro completo. Derecha: Expansión señal protones bencílicos.

5.2. Síntesis de los aldehídos precursores

5.2.1. Oxidación cadena lateral de 2-metilquinolinas

Los compuestos carbonílicos fueron obtenidos mediante la oxidación de la 2-metilquinolina **17** respectiva por calentamiento convencional a reflujo empleando dióxido de selenio en dioxano y unas gotas de agua (Esquema 15).^{41,42} La reacción fue monitoreada por cromatografía de capa fina y la mezcla purificada mediante cromatografía de columna empleando diclorometano como eluyente. Todos los compuestos fueron caracterizados espectroscópicamente.



Esquema 15. Oxidación parcial de la cadena lateral de las quinolinas.

En los espectros de FT-IR de los compuestos **18a-b** (ver anexos) se observa una banda de vibración de tensión del grupo C-H aromático en el rango de 3100-2900 cm^{-1} , de igual forma se observa la vibración de tensión del enlace C-H del grupo carbonilo en 2829 cm^{-1} ; alrededor de 1712 cm^{-1} se observa claramente la banda correspondiente a la vibración de tensión del enlace C=O y entre 1591 y 1571 cm^{-1} aparecen las bandas correspondientes a las vibraciones de tensión de los dobles enlaces C=C; de igual manera se observa para el compuesto **18b**.

Tabla 2. Características de las síntesis de los compuestos carbonílicos.

Compuesto	Sustituyente (R_1)	Apariencia	Rend. (%)
18a	H-	Aceite Amarillo	74
18b	Br-	Sólido Amarillo	82

En cuanto al espectro de RMN- ^1H de **18b** (Figura 8) se observa un singulete a 10.32 ppm correspondiente al protón del grupo formilo, a campo más alto, en 8.35, 8.18, 8.11 y 7.90 ppm se encuentra un doblete, un doble doblete, un doblete y un doble doblete que corresponden a los protones H-4, H-7, H-3 y H-5 del anillo aromático; entre 7.52 y 7.60 se encuentra un multiplete correspondiente al protón H-6 del anillo quinolínico.

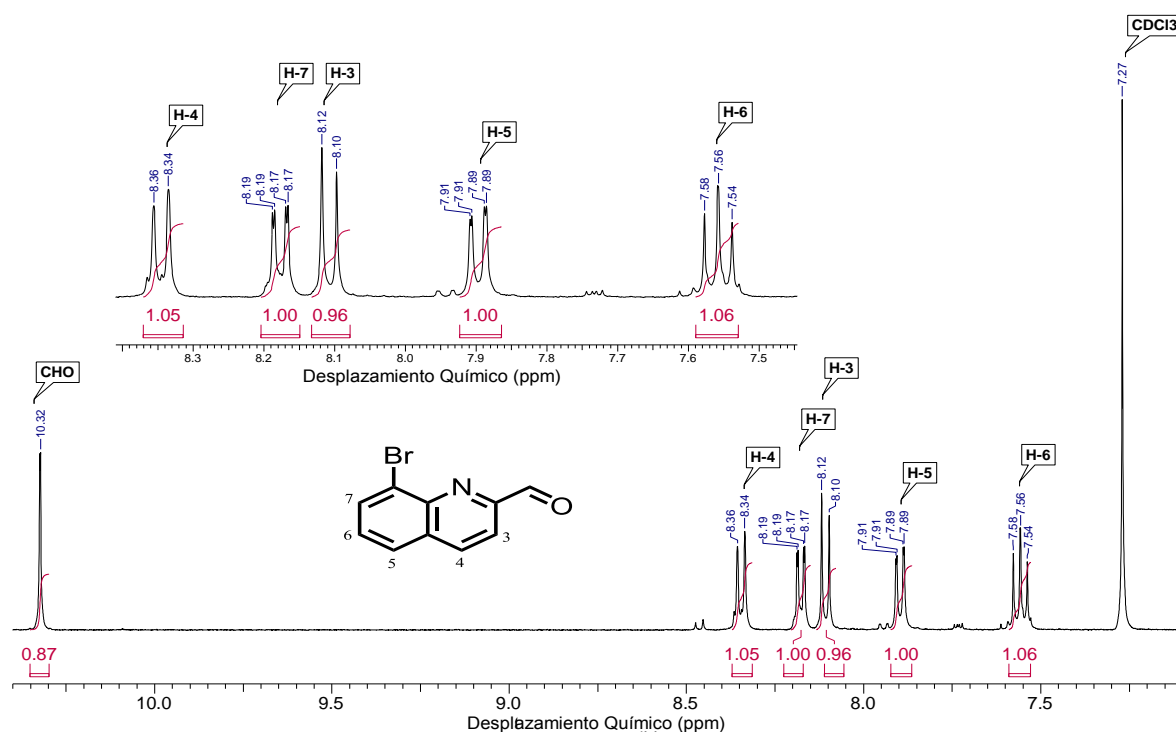


Figura 8. Expansión del espectro de RMN- ^1H (400 MHz) del compuesto **18b** en CDCl_3 .

En el espectro de resonancia magnética nuclear de carbono 13 (RMN- ^{13}C) se observan 10 señales entre la región de 115 y 195 ppm (Figura 9), mediante el experimento DEPT-135, se determinó que 4 corresponden a carbonos cuaternarios (C) y 5 a terciarios (CH), lo cual concuerda con la estructura planteada; la señal a campo más bajo corresponde al carbono carbonílico a 193.40 ppm, los carbonos cuaternarios del anillo quinolínico C-2, C-9, C-10, y C-8, se encuentran a 153.1, 145.1, 131.4, 126.1 ppm respectivamente, mientras tanto los carbonos terciarios C-3, C-4, C-5, C-6, C-7 aparecen a 118.1, 138.1, 127.7, 129.5, 134.2 ppm. Todas las asignaciones fueron posibles mediante los experimentos de RMN-bidimensional (COSY, HSQC y HMBC).

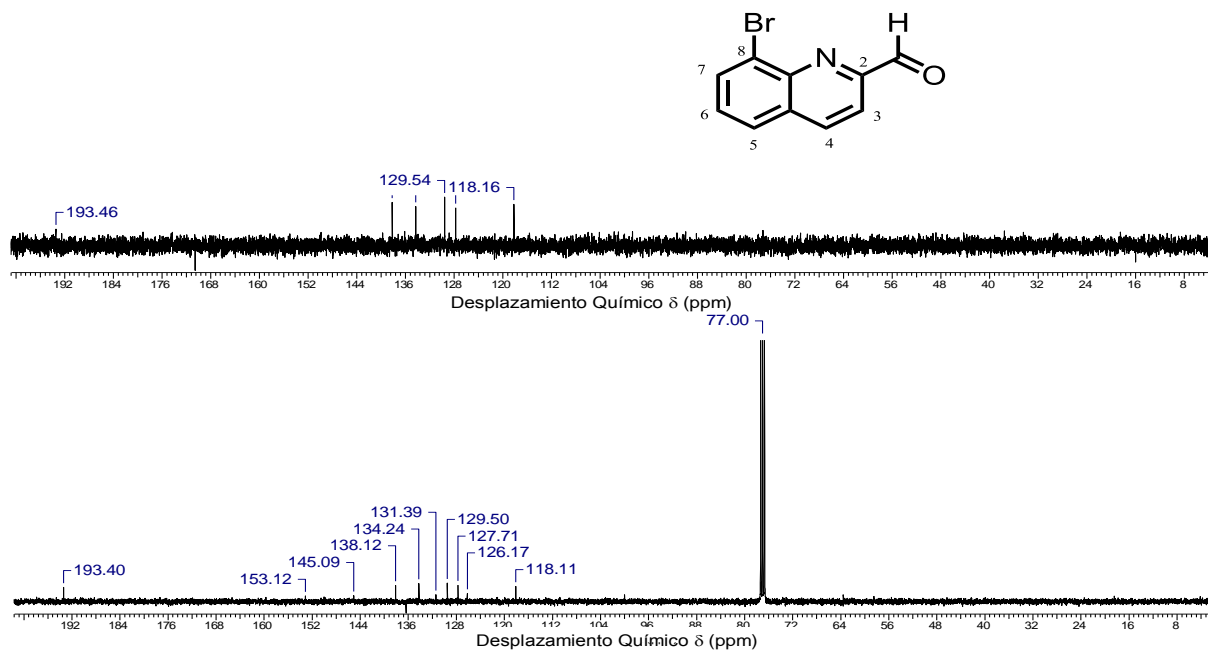


Figura 9. Espectro de RMN- ^{13}C y DEPT 135 (100 MHz) del compuesto **18b** en CDCl_3 .

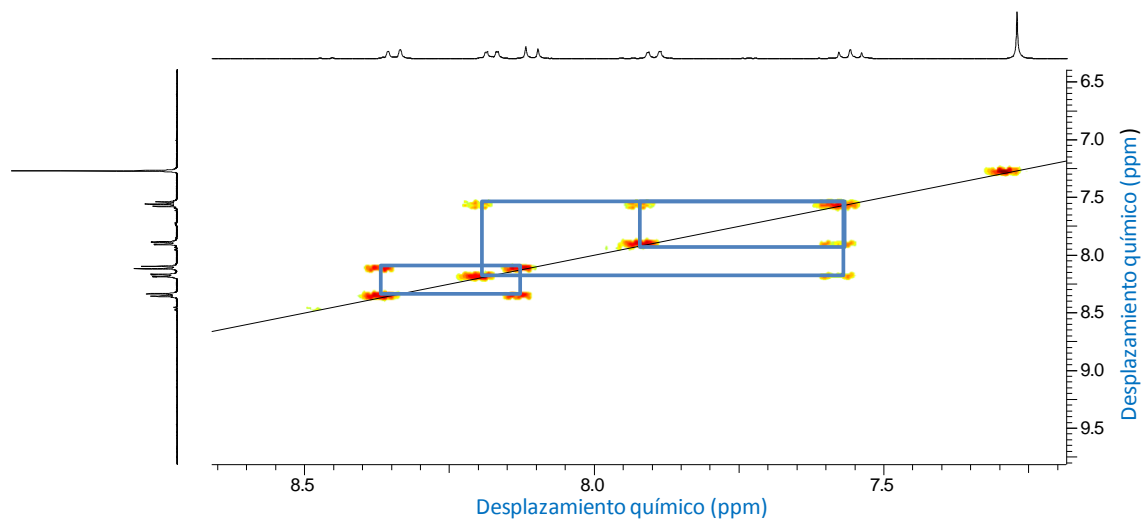


Figura 10. Espectro de RMN- COSY del compuesto **18b** en CDCl_3 .

Tabla 3. Correlaciones observadas por medio de los espectros bidimensionales HSQC y HMBC para el compuesto **18b**.

δ (ppm)	C	HSQC	HMBC	
		1J	2J	3J
118.1	C-3	H-3		
126.2	C-8		H-7	
127.7	C-5	H-5	H-6	H-4 y H-7
129.5	C-6	H-6		
131.2	C-10			H-3 y H-6
134.2	C-7	H-7		H-5
138.2	C-4	H-4		
145.1	C-9		H-4 y H-5	
153.1	C-2			H-4
193.4	CHO	CHO		

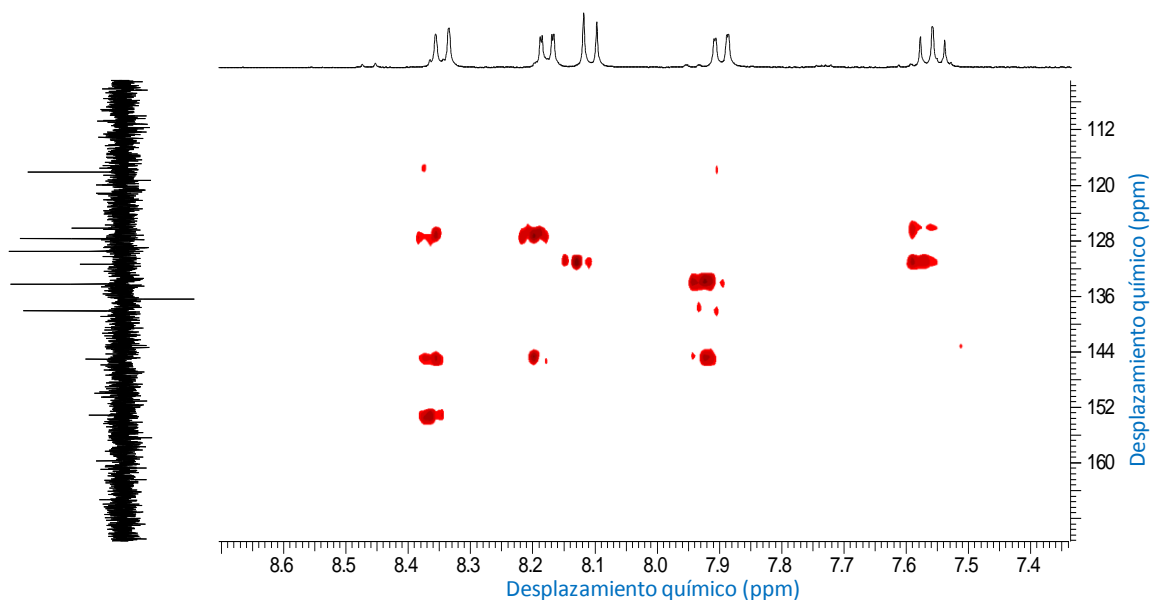


Figura 11. Espectro de RMN- HMBC del compuesto **18b** en CDCl_3 .

En el espectro de masas del compuesto **18b** el ión molecular aparece a una relación masa/carga 235/237 donde se aprecia claramente el perfil isotópico del átomo de bromo (Figura 12). La fragmentación principal ocurre mediante una

escisión alfa sobre el carbonilo generando la especie con m/z 206 que con un rompimiento homolítico en el enlace C-Br produce una especie con m/z 127. Esta nueva especie puede sufrir un rompimiento heterolítico para eliminar el radical generando una especie con m/z 100 que por rompimientos homolíticos libera acetileno (C_2H_2) produciendo el catión bencino m/z 75 que provoca el patrón de fragmentación característico de los anillos bencénicos (m/z 50).

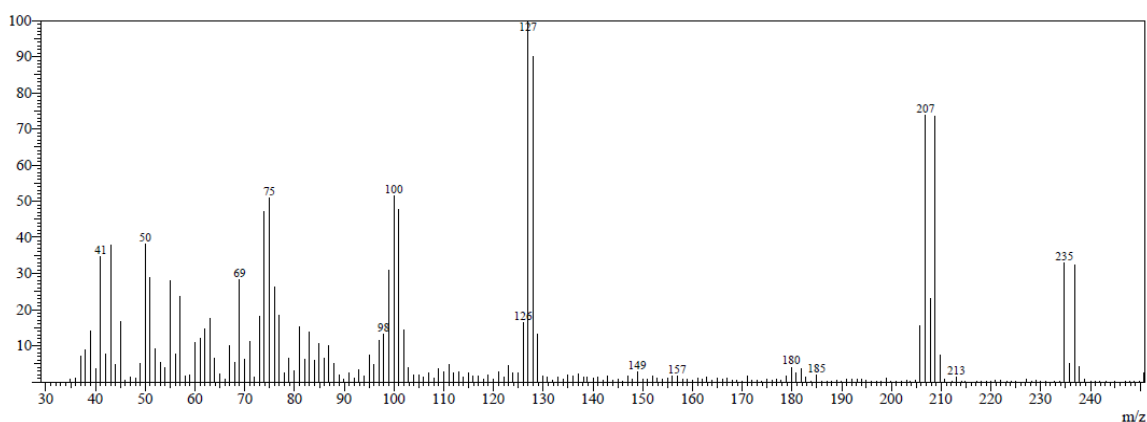
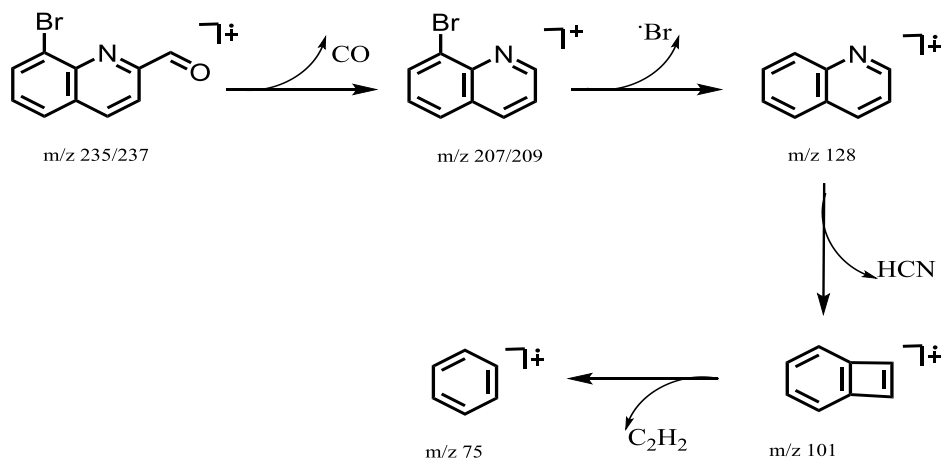


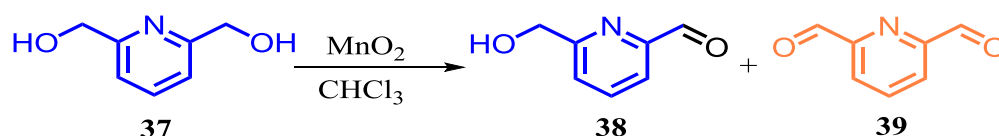
Figura 12. Espectro de masas del compuesto **18b** por impacto electrónico.



Esquema 16. Fragmentación de **18b** mediante impacto electrónico.

5.2.2. Oxidación selectiva de 2,6-dihidroxitilpidridina

La 2,6-dihidroxitilpidridina **37** es sometida a una reacción de oxidación con dióxido de manganeso previamente activado, para obtener el compuesto mono-oxidado **38** con un rendimiento del 42% (Esquema 17);⁴³ esta reacción es monitoreada por CCD para evitar la sobre-oxidación y generar el dialdehído **39**, La mezcla de reacción fue purificada empleando como eluyente CHCl_3 :MeOH al 4%.



Esquema 17. Oxidación de **37** empleando dióxido de Manganeso como agente oxidante.

En el espectro de FT-IR del compuesto **38** (ver anexos), se observa una banda de vibración de tensión del grupo O-H, la cual solapa las bandas de tensión de los enlaces C-H aromático en el rango de $3100\text{-}2900\text{ cm}^{-1}$, alrededor de 1712 cm^{-1} aparece claramente la banda correspondiente a la vibración de tensión del enlace C=O. Analizando el espectro de RMN- ^1H tomado en CDCl_3 (Figura 13) se observa un singulete a 10.08 ppm correspondiente al protón del grupo formilo, entre 7.87 y 7.90 aparece un multiplete que integra para dos protones correspondientes a los protones 3 y 5 del anillo piridínico, de igual forma se aprecia un multiplete correspondiente al protón 4 del anillo, mientras que los protones del grupo metileno aparece como un singulete a 4.88 ppm y el protón del hidroxilo se encuentra en 3.59 ppm como una señal ensanchada.

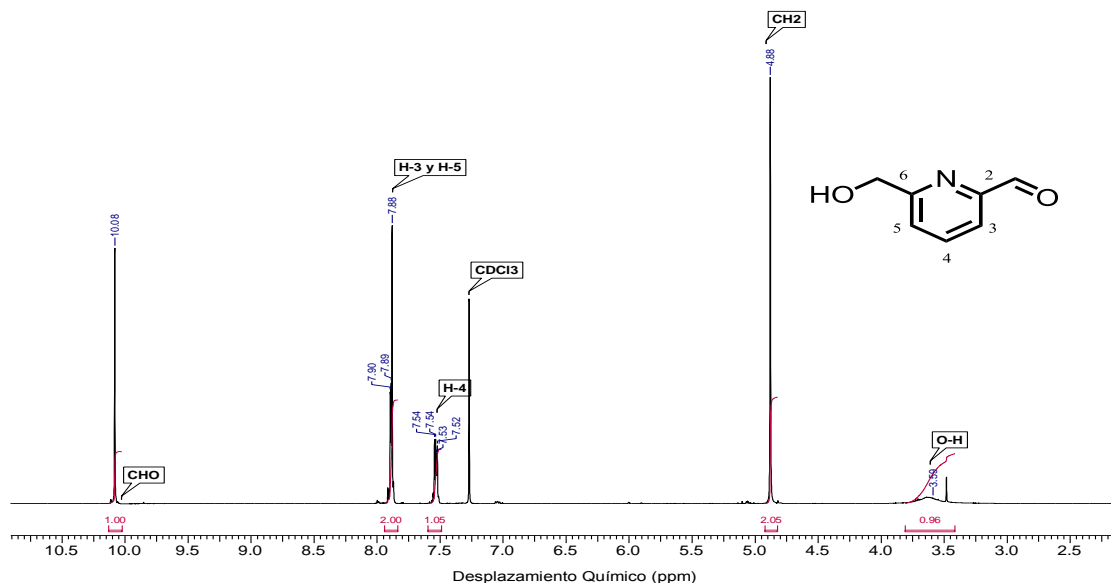


Figura 13. Espectro de RMN- ^1H (400 MHz) del compuesto **38** en CDCl_3 .

Por su parte el espectro de RMN- ^{13}C (Figura 14) se observan siete señales que con ayuda del experimento DEPT 135 se pudo determinar que dos corresponden a carbonos cuaternarios (C), cuatro a terciarios (CH) y una a secundario (CH_2) lo cual concuerda con la estructura planteada; a 192.9 ppm el carbono carbonílico, a 160.1, 151.6 ppm se encuentran los carbonos cuaternarios 6 y 2 del anillo piridínico respectivamente. Así mismo a 137.7, 124.8, 120.5 ppm se encuentran los carbonos 4, 5 y 3 del heterocíclico; mientras que a 64.1 ppm se encuentra el carbono del grupo metileno, que en el experimento DEPT-135 presenta fase inversa.

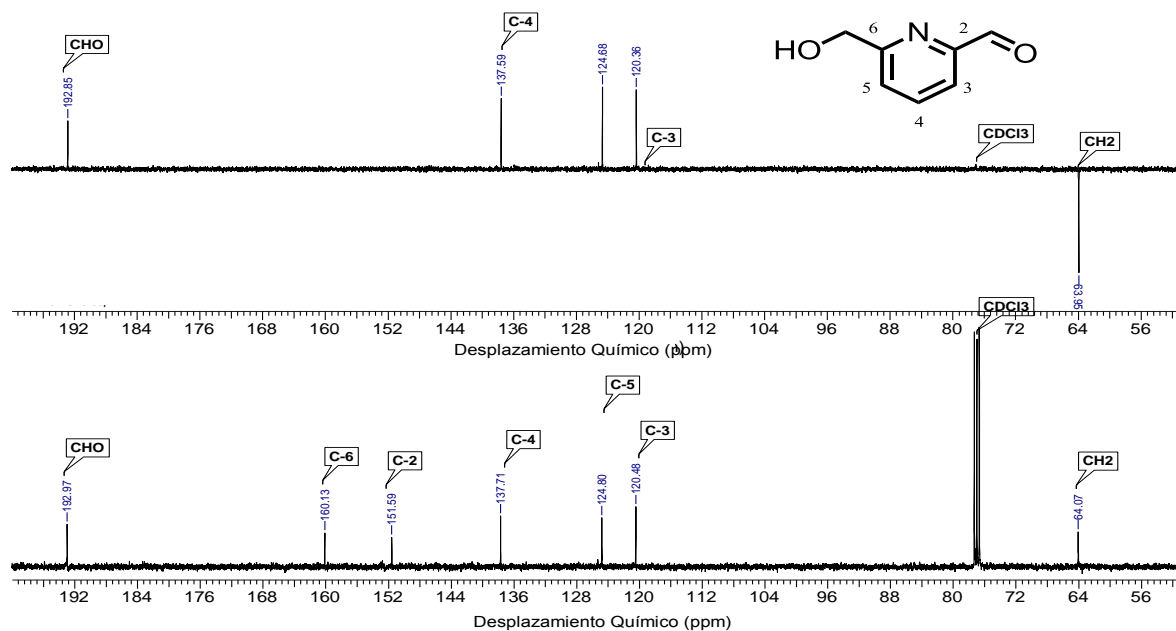


Figura 14. Espectro de RMN- ^{13}C y DEPT 135 (100 MHz) del compuesto **38** en CDCl_3 .

Tabla 4. Correlaciones observadas por medio de los espectros bidimensionales HSQC y HMBC para el compuesto **38**.

δ (ppm)	C	HSQC	HMBC	
		1J	2J	3J
192.9	CHO	CHO		
160.1	C-6		CH_2	H-4
151.6	C-2		CHO	H-4
137.7	C-4	H-4		
124.8	C-5	H-5	H-4	H-3
120.5	C-3	H-3	H-4	H-5 y CH_2
64.1	CH_2	CH_2		

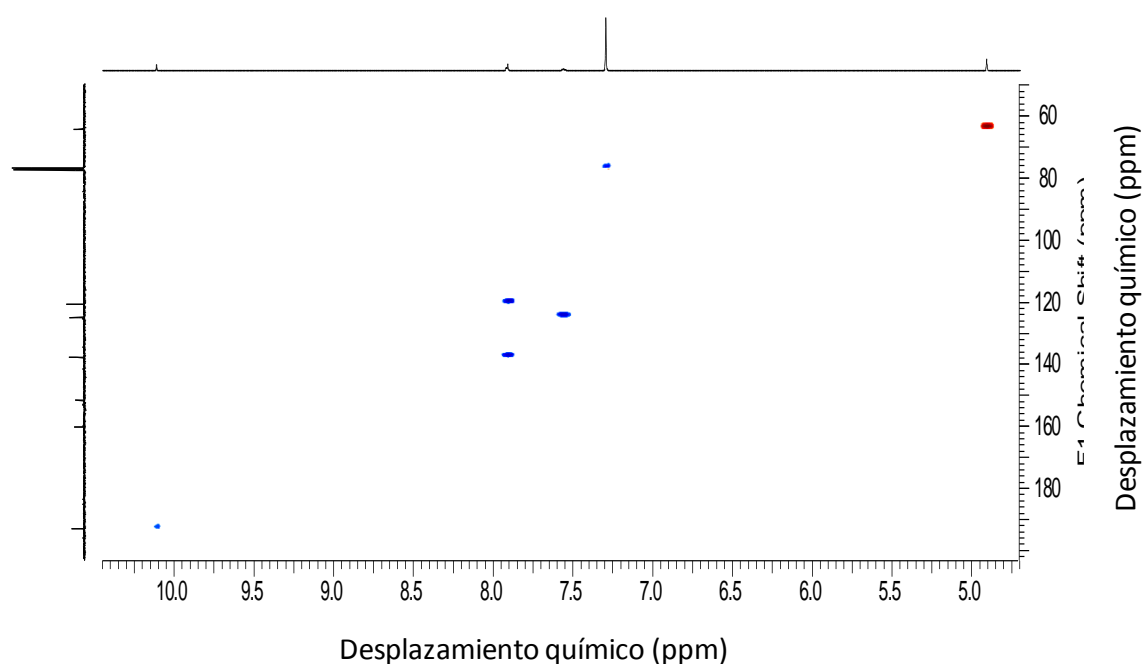


Figura 15. Espectro de RMN- HSQC del compuesto **38** en CDCl_3 .

En el espectro de masas del compuesto **38**, se puede observar el pico del ion molecular a m/z 137, el cual corresponde al peso molecular calculado para el compuesto. Esta especie puede fragmentarse mediante escisiones α típicas del grupo carbonilo para generar el pico con m/z 136 que mediante la pérdida de CO genera el pico con m/z 108, que con una trasposición de hidrógeno y pérdida de H_2CO establece el pico en m/z 78 correspondiente al catión piridinio. Otro posible patrón de fragmentación corresponde a la pérdida del radical hidroxilo seguido del rompimiento homolítico generando la especie con m/z 91 que sufre un rearrreglo parecido al del ion tropilio, que sufre las fragmentaciones propias de esta especie cíclica.

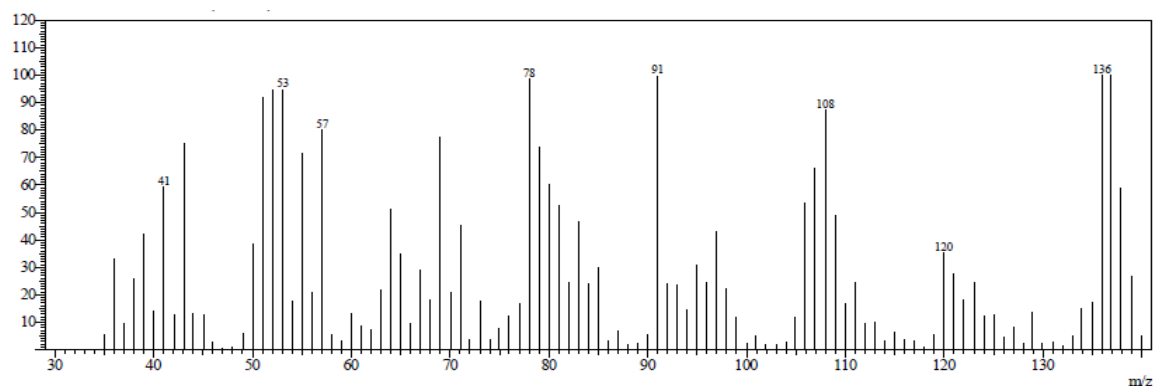
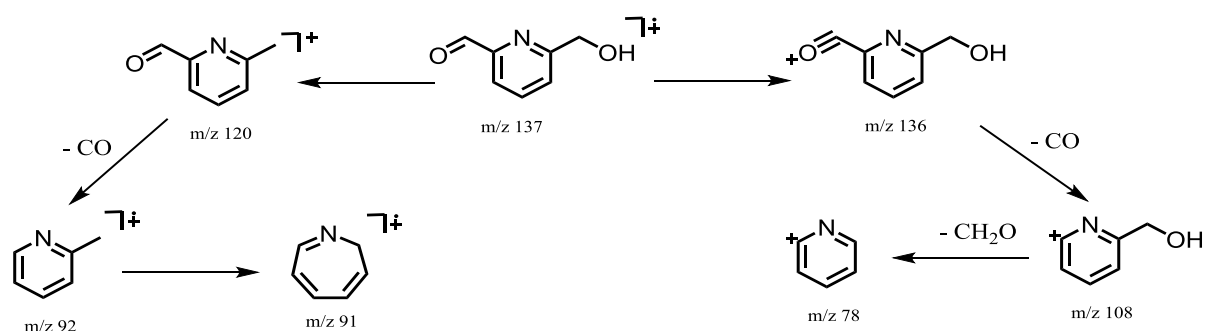


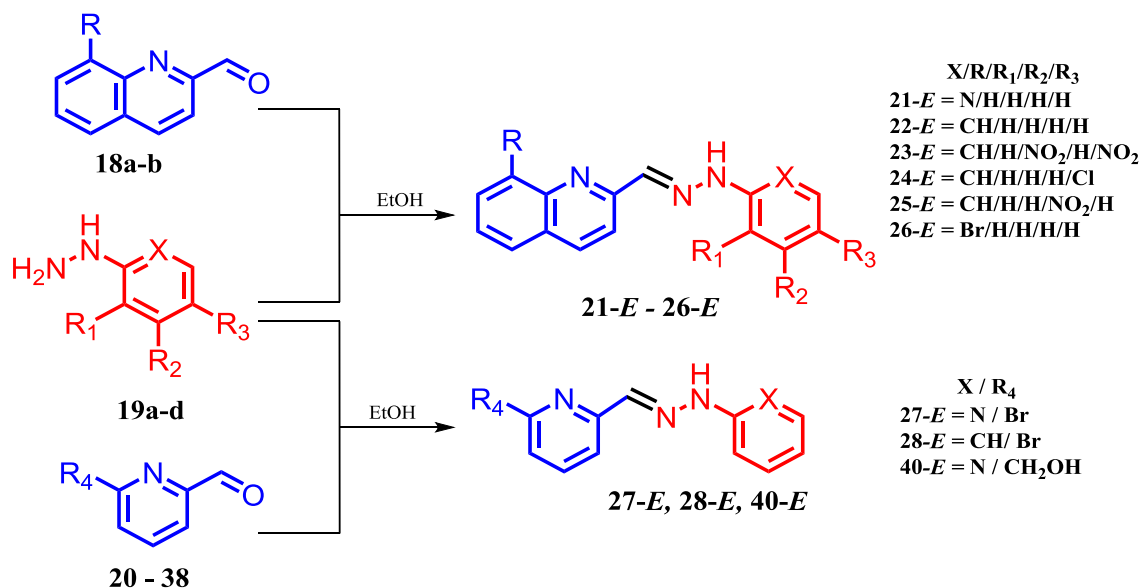
Figura 16. Espectro de masas del compuesto **38** por IE.



Esquema 18. Fragmentación del compuesto **38** mediante impacto electrónico.

5.3. Síntesis derivados hidrazónicos

Una vez obtenidos los aldehídos precursores, las hidrazonas **21-26** fueron sintetizadas mediante la condensación de los aldehídos precursores **18a-b** y **34a-b** con derivados de hidrazina **35a-d** en etanol con calentamiento convencional a reflujo (Esquema 19),⁵ obteniendo sólidos con altos rendimientos y como único producto el isómero *E*. Estos compuestos fueron recrystalizados de etanol y caracterizados física y espectroscópicamente.



Esquema 1911. Síntesis de los derivados hidrazónicos de 2-quinolincarbaldéido.

En los espectros de FT-IR de los derivados hidrazónicos de **18a-b** (ver anexos) la banda de vibración de tensión del grupo N-H se encuentra en el rango de 3200-3100 cm^{-1} , de igual forma aparecen las vibraciones de tensión de los enlaces C-H entre 3050–2800 cm^{-1} ; a 1610-1594 cm^{-1} se observa claramente las bandas correspondientes a las vibraciones de tensión de los enlaces C=N y entre 1573 y 1514 cm^{-1} aparecen las bandas correspondientes a las vibraciones de tensión de los dobles enlaces C=C. De igual manera se aprecia las vibraciones de tensión de los sustituyentes para cada molécula.

Tabla 5. Características físicas de los derivados hidrazónicos del 2-quinolincarbaldéhidó.

Compuesto	Sustituyente					Rend. (%)	p. f. (°C)
	R	X	R ₁	R ₂	R ₃		
21-<i>E</i>⁵	-H	N	-H	-H	-H	79	212 – 213
22-<i>E</i>⁵	-H	CH	-H	-H	-H	85	234 – 236
23-<i>E</i>	-H	CH	-NO ₂	-H	-NO ₂	74	253 – 254
24-<i>E</i>	-H	CH	-H	-H	-Cl	80	246 – 248
25-<i>E</i>	-H	CH	-H	-NO ₂	-H	83	247 – 249
26-<i>E</i>	-Br	N	-H	-H	-H	81	248 – 249

En el espectro de RMN-¹H del compuesto **26-*E*** mostrado en la Figura 17 se observa un multiplete entre 6.85– 6.90 ppm correspondiente al protón H-5', entre 7.40 y 7.50 ppm un multiplete correspondiente a las señales de los protones H-3 y H-6 de la quinolina, entre 7.69 y 7.76 ppm se observa un multiplete para el protón H-4'; a campo más bajo, es decir en 7.99 y 8.12 ppm aparecen dos dobletes que corresponden a los protones H-3' y H-7. De igual forma entre 8.15 y 30 ppm se encuentra un multiplete que integra para tres protones que corresponden al proton imino Hi, H-4y H-5respectivamente. Por último la señal del protón H-6' aparece como un doblete a 8.39 ppm. El singulete a 11.46 ppm perteneciente al protón del grupo *N*-H, esta señal es típica para el protón del grupo *N*-H de la hidrazona.^{5,22}

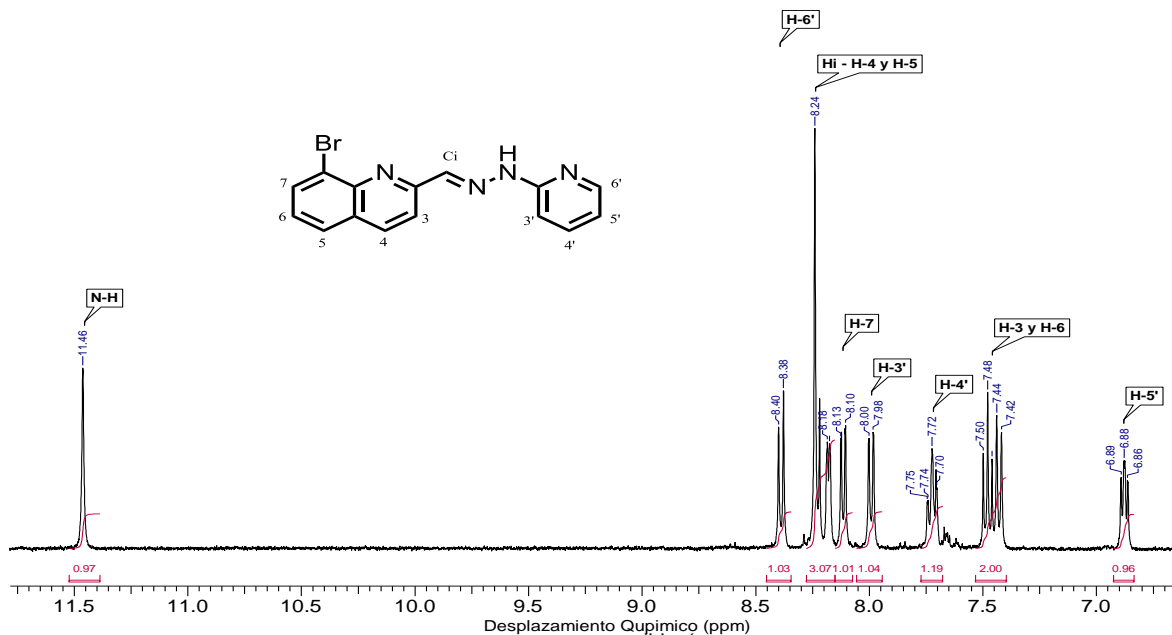


Figura 17. Expansión del espectro de RMN- ^1H (400 MHz) del compuesto **26-E** en $\text{DMSO-}d_6$.

En el espectro de RMN- ^{13}C se observan quince señales entre la región de 105 y 158 ppm (Figura 18), de las cuales, con en el experimento DEPT-135, se determinó que 5 corresponden a carbonos cuaternarios (C), 10 a terciarios (CH), lo cual concuerda con la estructura planteada; en donde mediante HMBC se pudieron determinar los carbonos cuaternarios C-2', C-2, C-8, C-9 y C-10 a 156.5, 155.7, 144.3, 128.9 y 123.7 ppm respectivamente. De igual forma con ayuda del HSQC se determinó los carbonos terciarios del anillo piridínico C-6', C-5', C-4', C-3' a 148.0, 116.3, 138.6, 107.0 ppm respectivamente. Mientras que los carbonos terciarios del anillo de quinolina C-3, C-4, C-5, C-6 y C-7 se encuentran a 118.3, 127.3, 128.2, 133.5, 137.4 ppm y el C_{imino} en 138.3 ppm.

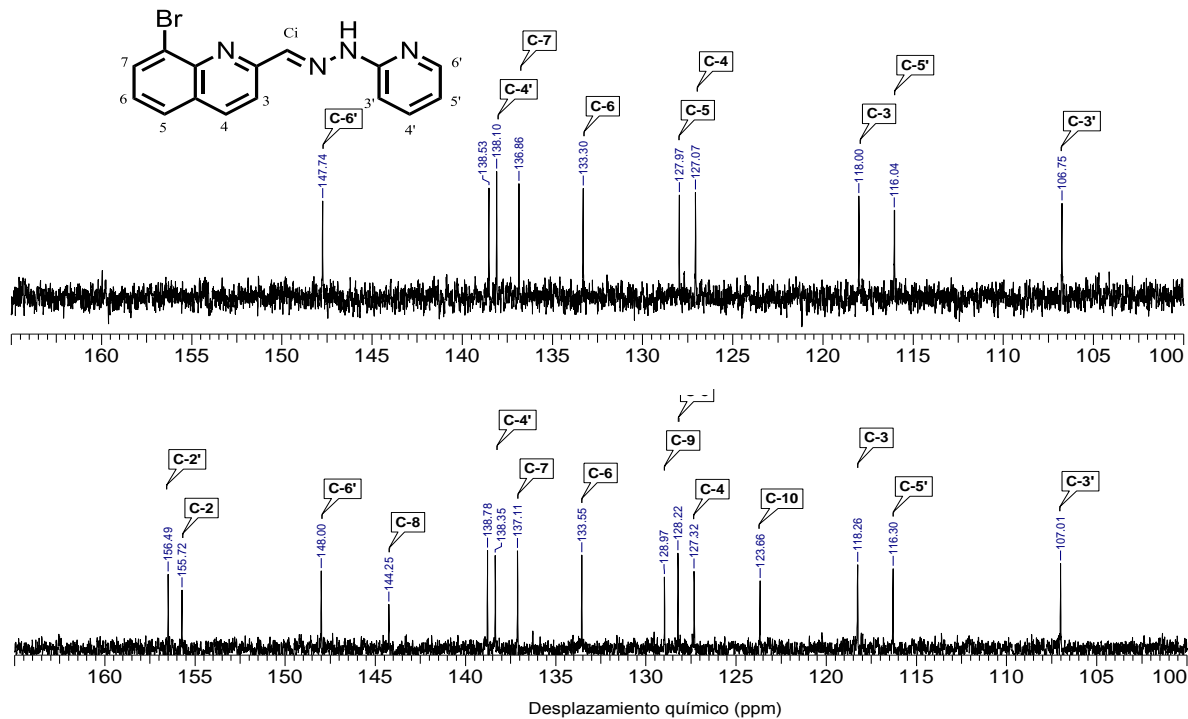


Figura 18. Espectro de RMN- ^{13}C y DEPT 135 (100 MHz) del compuesto **26-E** en $\text{DMSO-}d_6$.

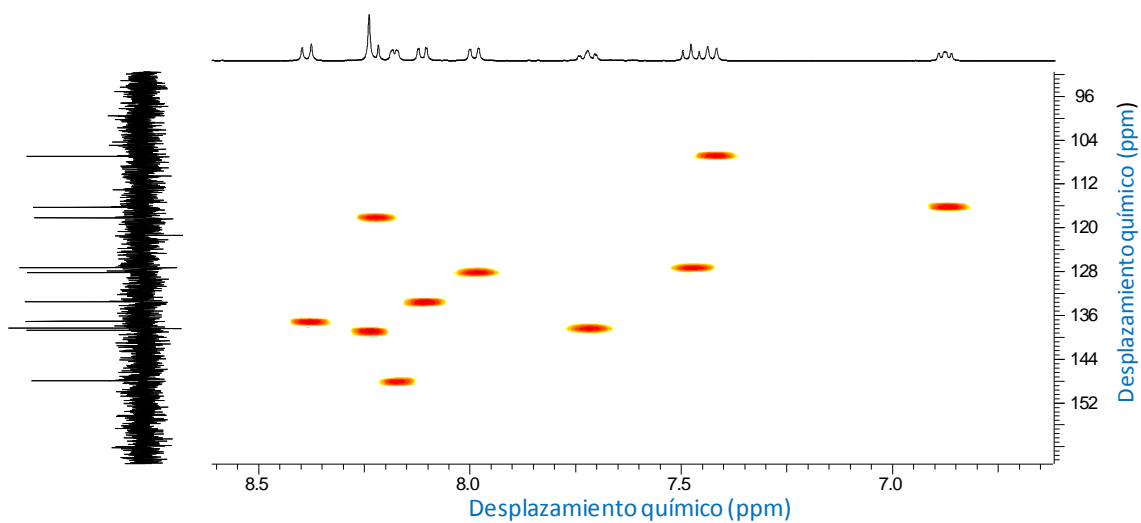


Figura 19. Espectro de RMN-HSQC del compuesto **26-E** en $\text{DMSO-}d_6$.

Tabla 6. Correlaciones observadas por medio de los espectros bidimensionales HSQC y HMBC para el compuesto **26-E**.

δ (ppm)	C	HSQC 1J	HMBC 3J
106.8	C-3'	H-3'	H-4'
116.0	C-5'	H-5'	H-4' H-3'
118.0	C-3	H-3	N-H
123.7	C-10		H-3
127.3	C-4	H-4	H-3
128.0	C-5	H-5	H-7
129.0	C-9		H-5
133.6	C-6	H-6	H-5 y H-7
137.1	C-7	H-7	H-7
138.4	C-4'	H-4'	H-6'
138.8	C _{im}		N-H
144.3	C-8		H-6 y H-7
148.0	C-6'	H-6'	H-4 y H-5
155.7	C-2		H-3
156.5	C-2'		H-4 y N-H

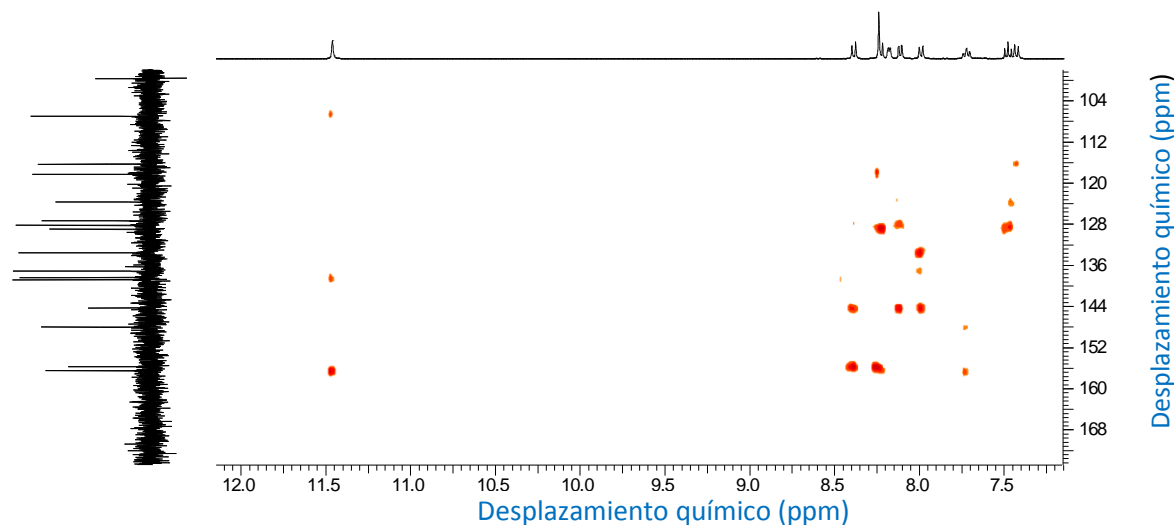


Figura 20. Espectro de RMN- HMBC del compuesto **26-E** en DMSO- d_6 .

En el espectro de masas del compuesto **26-E** puede observarse el pico del ión molecular, el cual corresponde al peso molecular calculado para el compuesto; esto también sucede para los demás compuestos; sin embargo para los compuestos **21-E** y **26-E**, el patrón de fragmentación más representativo corresponde a la pérdida del anillo quinolínico, fragmentación típica para derivados hidrazónicos de la hidrazinopiridina **19a** con un pico de masa/carga 120, el cual corresponde al pico base.

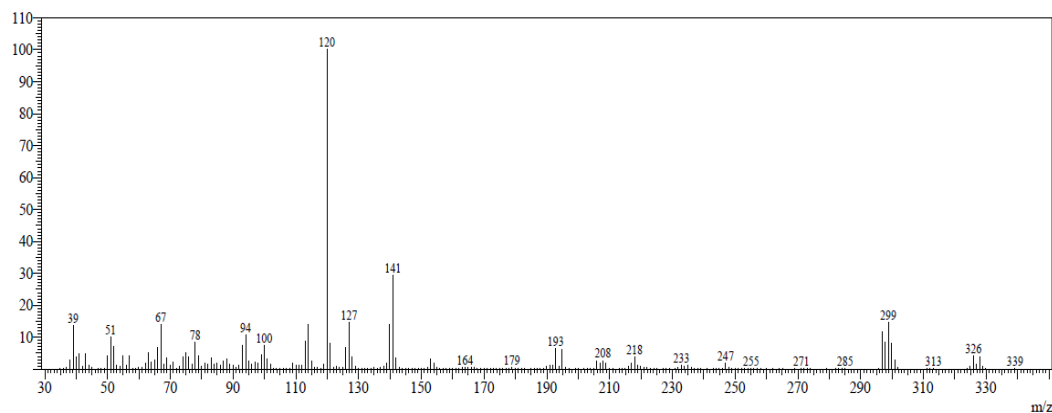
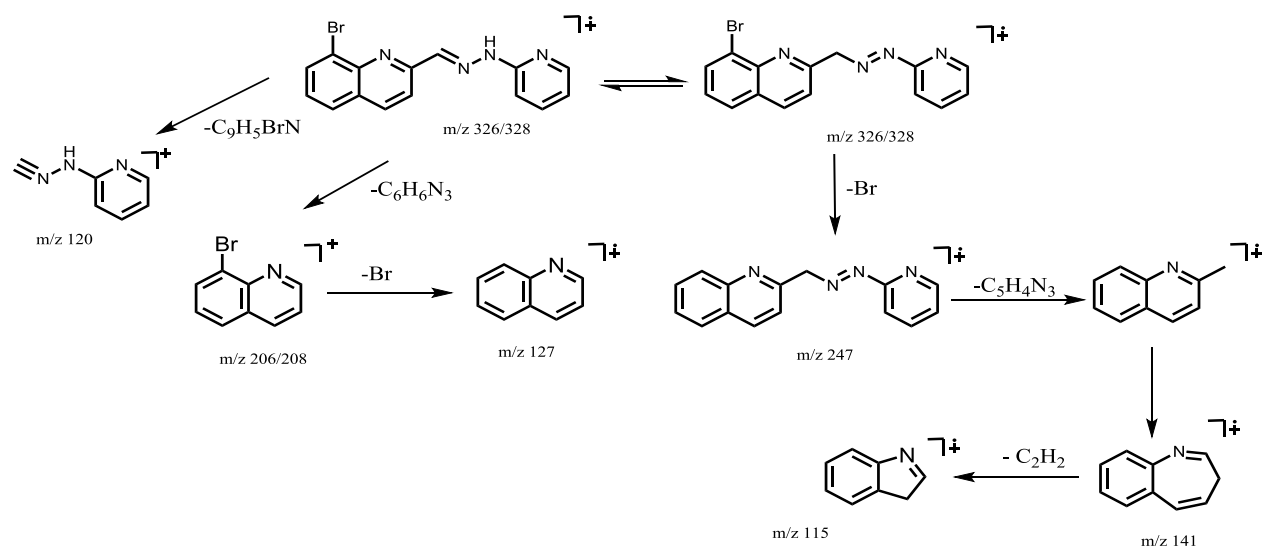


Figura 21. Espectro de masas del compuesto **26-E** por impacto electrónico.

El pico en 141 ocurre por la tautomerización hidrazino-azo⁴ seguido por un rompimiento homolítico C-Br y heterólisis C-N, la cual genera un catión radical relativamente estable que aparece con una intensidad alta (Esquema 19). Esta especie sufre una pérdida de acetileno para generar un catión radical con una relación masa/carga de 115. En el espectro también aparecer los picos representativos de la quinolina establecidos en el Esquema 18.



Esquema 20. Patrón de Fragmentación del compuesto **26-E**.

Tabla 7. Características físicas de los compuestos hidrazónicos.

Hidrazona	Sustituyente		Rend. (%)	p.f. (°C)	$\epsilon \times 10^4$ ($\text{Lmol}^{-1} \text{cm}^{-1}$)	ΔE_{elec}^a
	(X)	R ₄				
27-E	N	Br	85	195-196	13.66	2.97
28-E	CH	Br	81	189 -190	10.69	2.90
40-E	N	CH ₂ OH	75	231-232	11.35	2.83

ΔE_{elec} = 1240/Onset espectral (nm)

Por su parte, en las hidrazonas derivadas del 2-piridincarbaldehído tomando como ejemplo el compuesto **27-E** (Figura 22) se observa en el espectro de RMN- ^1H un triplete a 6.84 ppm correspondiente al protón H-5, a 7.32 ppm un doblete para el protón H-3, un doblete a 7.53 ppm correspondiente a la señal protón H-5', entre 7.64 y 7.75 ppm se observa un multiplete que integra para dos protones, los cuales corresponden a los protones H-4 y H-4' de los anillos piridínicos; mientras tanto entre 7.95 y 7.97 ppm se encuentran solapados el singulete y el doblete correspondientes al protón imino y protón H-3' respectivamente y a 8.14 ppm se encuentra un doblete correspondiente al protón H-6. La señal singulete a 11.32 ppm perteneciente al protón del grupo N-H, es típica para ese protón en las hidrazonas.^{5,22}

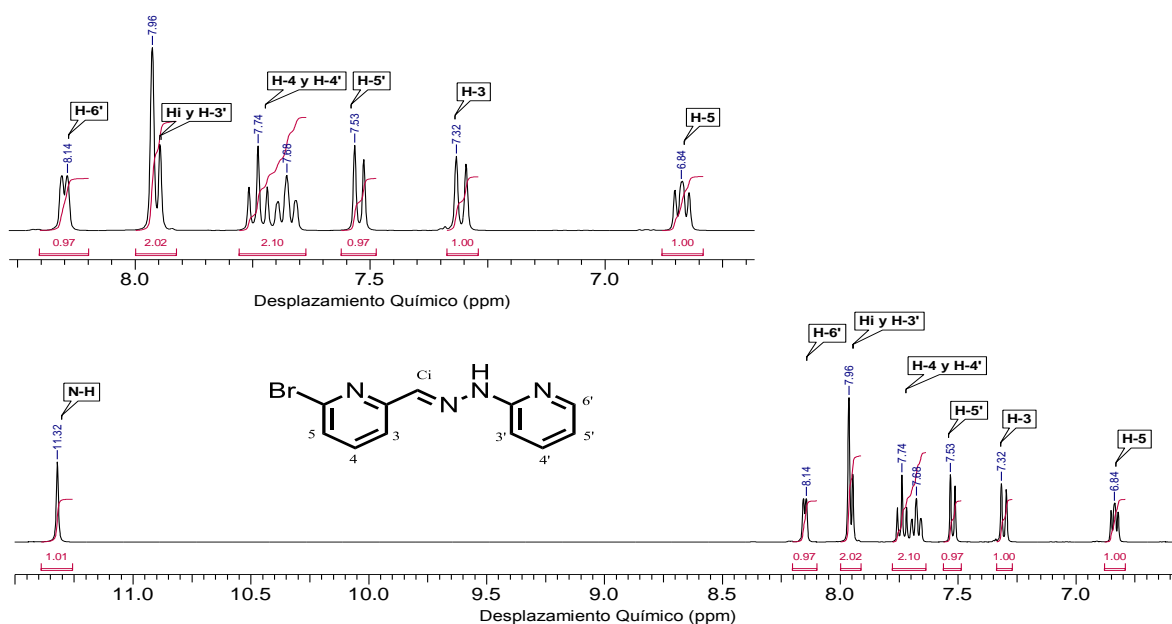


Figura 22. Espectro de RMN- ^1H (400 MHz) del compuesto **27-E** en $\text{DMSO}-d_6$.

En el espectro de RMN- ^{13}C se observan once señales entre la región de 105 y 157 ppm (Figura 23), de las cuales, con el experimento DEPT-135, se determinó que 3 corresponden a carbonos cuaternarios (C) y 8 a terciarios (CH), lo cual concuerda con la estructura planteada; mediante las técnicas bidimensionales se asignaron

todas las señales, en donde los carbonos C-3, C-5, C-3' y C-5' de los anillos piridínicos se encuentran a un desplazamiento de 106.9, 116.2, 118.3 y 126.9 ppm respectivamente, la señal a 137.3 ppm pertenece al carbono imino, mientras que las señales 138.3, 139.9 y 148.1 ppm corresponden a los carbonos C-4, C-4' y C-6' de los anillos heterocíclicos; la señal del carbono cuaternario C-6 enlazado al átomo de bromo se aprecia a 141.0 ppm, mientras que las dos señales a campo más bajo (156.6 y 155.9 ppm) corresponden a los carbonos cuaternarios C-2 y C-2' respectivamente.

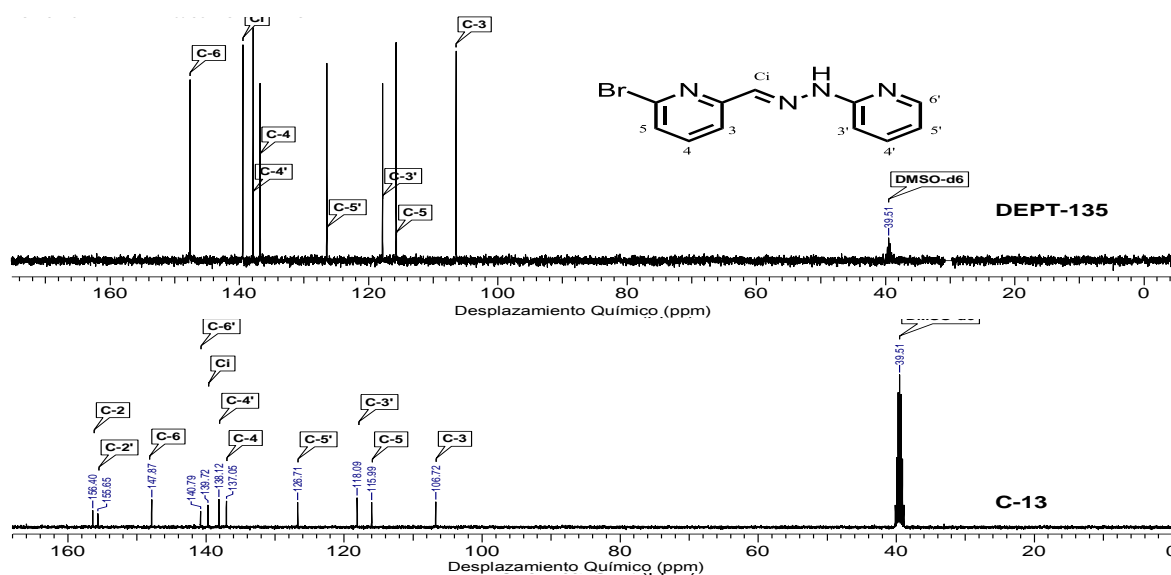


Figura 23. Espectro de RMN-¹³C (abajo) y DEPT 135 (arriba) (100 MHz) del compuesto **27-E** en DMSO-*d*₆.

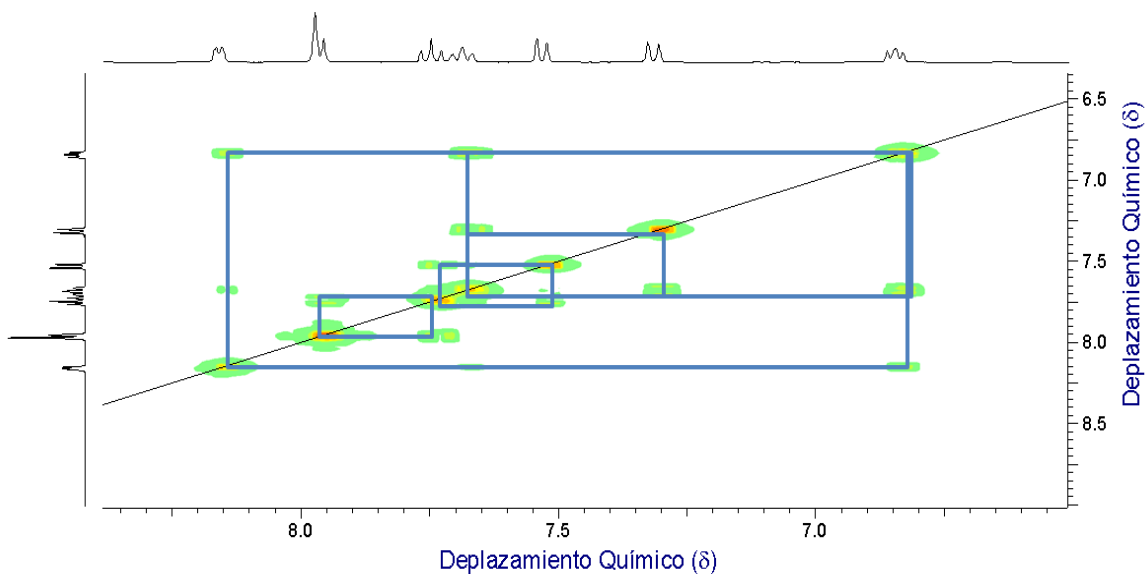


Figura 24. Espectro de RMN- COSY del compuesto **27-E** en DMSO- d_6 .

Tabla 8. Correlaciones observadas por medio de los espectros bidimensionales HSQC y HMBC para el compuesto **27-E**.

δ (ppm)	C	HSQC 1J	HMBC 3J
106.9	C-3'	H-3'	H-4'
116.2	C-5'	H-5'	H-4'
118.3	C-3	H-3	H-4
126.9	C-5	H-5	H-4
137.3	Ci	H _i	
138.3	C-4'	H-4'	H-3' y H-5'
139.9	C-4	H-4	H-3 y H-5
141.0	C-6		
148.1	C-6'	H-6'	H-5'
155.9	C-2		
156.6	C-2'		

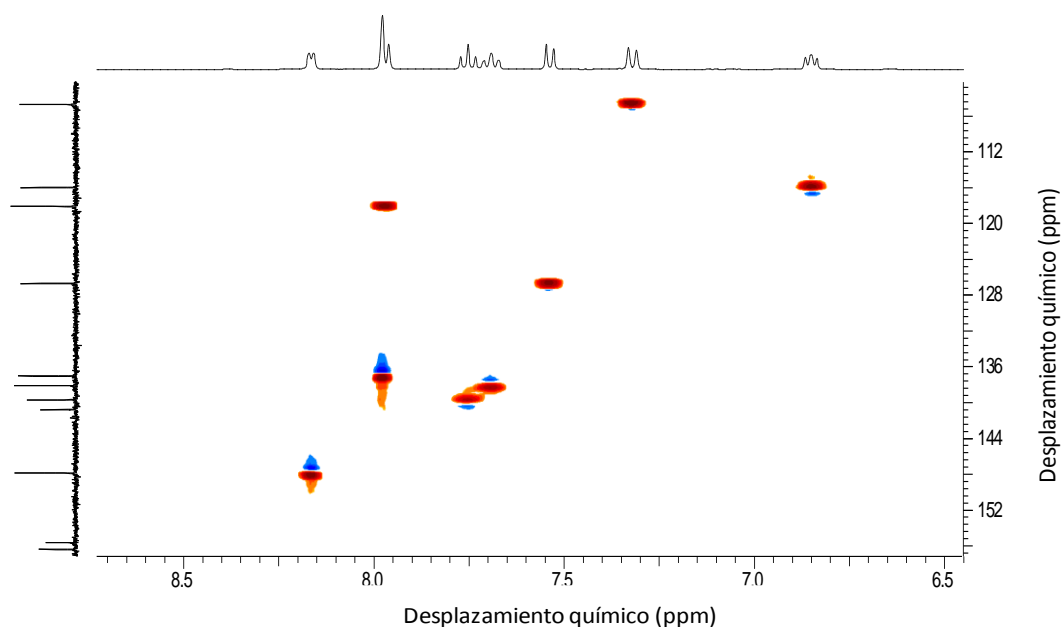


Figura 25. Espectro de RMN- HSQC del compuesto **27-E** en DMSO- d_6 .

La elucidación estructural de los derivados hidrazónicos sintetizados fue confirmada por difracción de rayos X realizada a los monocristales obtenidos para el hidrocloreuro del compuesto **22-E** (ver Figura 26) en la cual se observa un arreglo supramolecular interesante en forma de zigzag entre las moléculas y con interacciones de enlaces de hidrógeno entre el cloro y los protones *N-H* de la hidrazina y el nitrógeno quinolinico protonado.

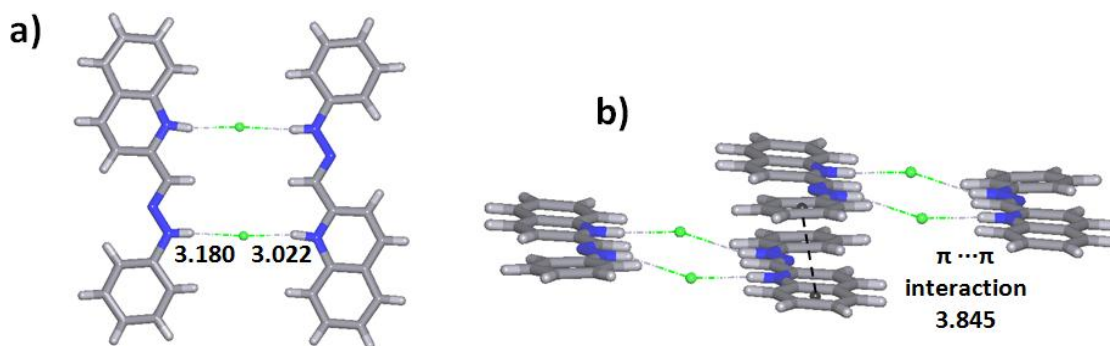


Figura 26. Representación ORTEP (50%) del hidrocloreuro del compuesto **22-E**. a) Interacciones de enlace de hidrógeno entre las moléculas. B) Interacciones $\pi \cdots \pi$ entre las moléculas.

Mientras que para el compuesto **28-E**, se establece que en la estructura molecular hay una ligera desviación de la planaridad, formando un ángulo diedro de $0,5 (2)^\circ$ entre los anillos bencénico y piridínico (ver Figura 27). En la estructura cristalográfica también se observa interacciones débiles entre las moléculas en forma de enlaces de hidrógeno $N_1-H_1 \cdots N_3$ entre el nitrógeno del anillo piridínico y el N-H de otra molécula, presentando una longitud de enlace de 166 \AA .⁴⁴

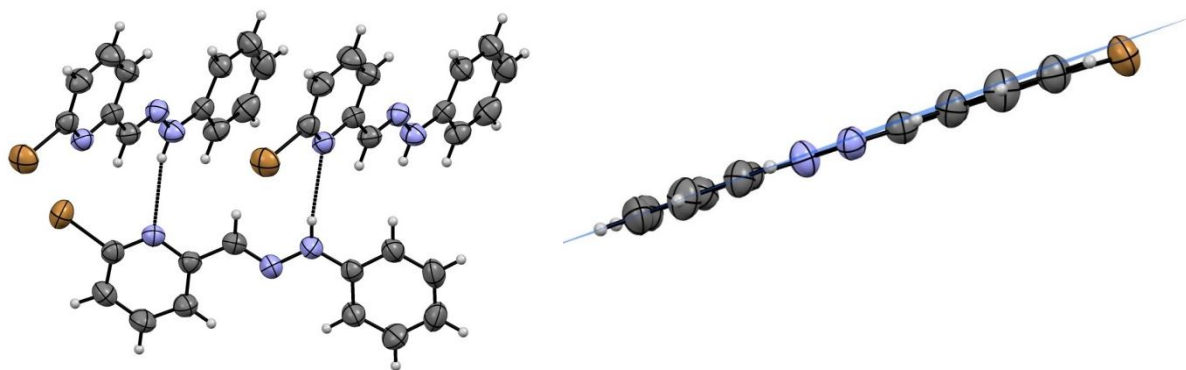


Figura 27. Representación ORTEP (50%) del compuesto **28-E**. a) Enlaces de hidrógenos intermoleculares. b) Desviación de la planaridad en la estructura molecular.

Por otro lado se estudiaron las propiedades de absorción (Tabla 7) de los compuestos hidrazónicos a través de espectroscopía UV/Vis calculando los coeficientes de extinción molar (ϵ) y la brecha de energía HOMO–LUMO electrónica basados en el onset espectral. Los compuestos **27-E** y **28-E** presentan coeficientes de absorción molar relativamente altos (ver tabla 7), lo que los hace propicios para ser empleados como ligandos antena en sistemas luminiscentes.⁴⁵ La absorción electrónica corresponde a la transición desde el estado fundamental hasta el primer estado excitado y está descrito principalmente por una excitación de electrones del orbital molecular ocupado más alto en energía (HOMO) al orbital molecular desocupado de más baja energía (LUMO), por lo tanto una medida del onset espectral permite estimar un $\Delta E_{\text{electrónico}}$ y como consecuencia estimar estabilidades relativas. Los resultados obtenidos indican que ambos compuestos poseen bandas HOMO-LUMO similares (dentro del error experimental) y que el efecto del sustituyente fenílico no ejerce una gran influencia en la energía relativa de los orbitales moleculares, sin embargo, es sólo una estimación, un análisis más riguroso debe incluir diferentes sustituyentes en ambos anillos y los efectos del disolvente.⁴⁶

5.4. Respuesta a estímulo físico: Interconversión configuracional fotoquímica

Una vez caracterizados, soluciones de los derivados hidrazónicos **27-E** y **28-E** en CD₃OD fueron irradiadas con luz UV y los cambios fueron monitoreados por espectroscopía de RMN-¹H, ultravioleta visible y fluorescencia. Como se observa en los espectros de RMN-¹H mostrados en la Figura 28, la irradiación de la solución de **27-E** en MeOD-*d*₄ conduce a la transformación configuracional en **27-Z** con un porcentaje de interconversión del 78% a pocos minutos de irradiación. En este estudio se aprecia un desplazamiento de todos los protones del sistema hidrazónico, pero el desplazamiento más marcado es el singulete del protón imino

ya que los pares electrónicos del nitrógeno piridínico no se encuentren interactuando con este protón, debido a la formación del enlace intramolecular entre el nitrógeno piridínico y el protón *N-H* del derivado de hidrazina lo que genera una desprotección y se localice a campo más alto en el isómero *Z*.⁵ Cabe aclarar que el desplazamiento del protón *N-H* no se aprecia debido a que sufre un intercambio isotópico rápido con los deuterios del disolvente. Mientras tanto, el compuesto **28-E** sufre una cinética de fotoisomerización más lenta que su contraparte **27-E** debido a que la sustitución del anillo piridínico por el anillo bencénico disminuye la acidez del hidrógeno *N-H* por lo cual la interconversión no es rápida como se observa en los espectros de RMN.

De igual manera se puede apreciar un desplazamiento hipsocrómico sobre la absorción máxima en el espectro de UV-Vis (Figuras 29a), dicho corrimiento hacia el azul es típico de transiciones $n \rightarrow \pi^*$ y es causado por la formación del enlace de hidrógeno intramolecular en donde el par libre del nitrógeno piridínico pasa a donar carga al protón *N-H*, como consecuencia se disminuye el nivel de energía del orbital *n*. De esta forma la energía de la transición es incrementada por la energía del enlace de hidrógeno y por lo tanto la energía del fotón absorbido es de longitud de onda más corta. El efecto hipsocrómico podría apreciarse aún más al cambiar la polaridad del disolvente y al pasar de disolventes apróticos a próticos donde se generan aún más enlaces de hidrógeno, en dichos casos intermoleculares.

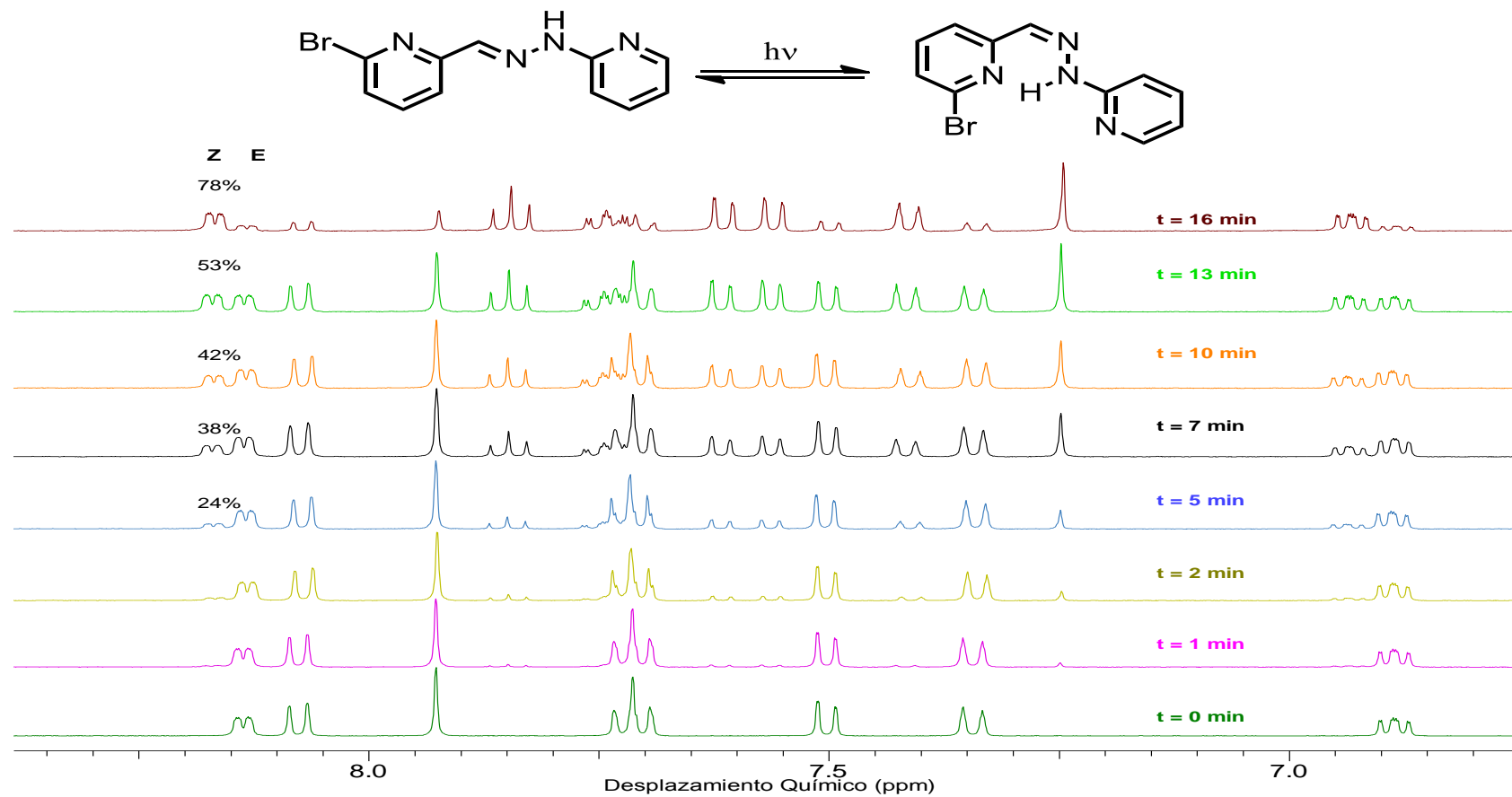


Figura 28. Expansión del espectro de RMN- ^1H de una solución 36.81 mM de **27-E** en MeOD- d_4 tomado a diferentes tiempos de irradiación UV.

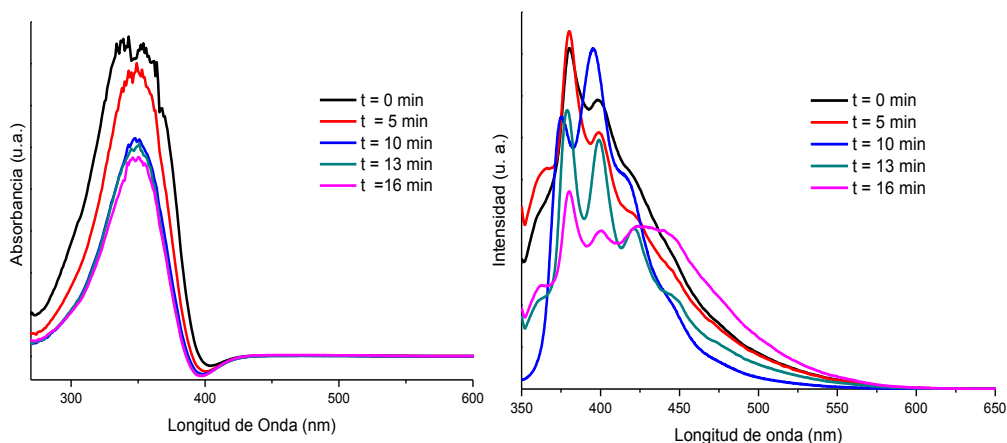


Figura 29. Espectro de UV-Vis (izquierda) y fluorescencia (derecha) empleando una longitud de excitación a 343 nm de **27-E** en función del tiempo de irradiación (0.36 mM en MeOH).

Los espectros de fluorescencia (Figuras 29b) muestran una notable disminución en la emisión al pasar del estado *E* al estado *Z*, tal disminución de emisión se debe a que el par electrónico del nitrógeno de la piridina no se encuentra formando parte de la resonancia debido a la formación del enlace de hidrógeno intramolecular (Figura 12b).⁴⁷ Este efecto permite vislumbrar aplicaciones como foto-switches moleculares en los cuales se tiene un estado “ON” en la configuración *E* y un estado “OFF” en la configuración *Z*. Estudios adicionales deben encaminarse al diseño de foto-switches y establecer condiciones óptimas de rendimiento reversible (ON/OFF).

Estos estudios de interconversión también se realizaron empleando DMSO-*d*₆, pero la velocidad de isomerización en este caso resultó baja, por ejemplo a 20 min de irradiación solo se obtuvo un 3% del isómero **27-Z**, irradiación durante 190 min adicionales, sólo permitió obtener un 36%, lo cual refleja una fuerte influencia del solvente, en este caso la rápida cinética de isomerización en metanol se debe a la estabilización del estado de transición (Esquema 7), en el caso del DMSO

aunque más polar es incapaz de estabilizar al estado de transición debido a que no puede interactuar con el mismo a través de enlaces de hidrógeno.

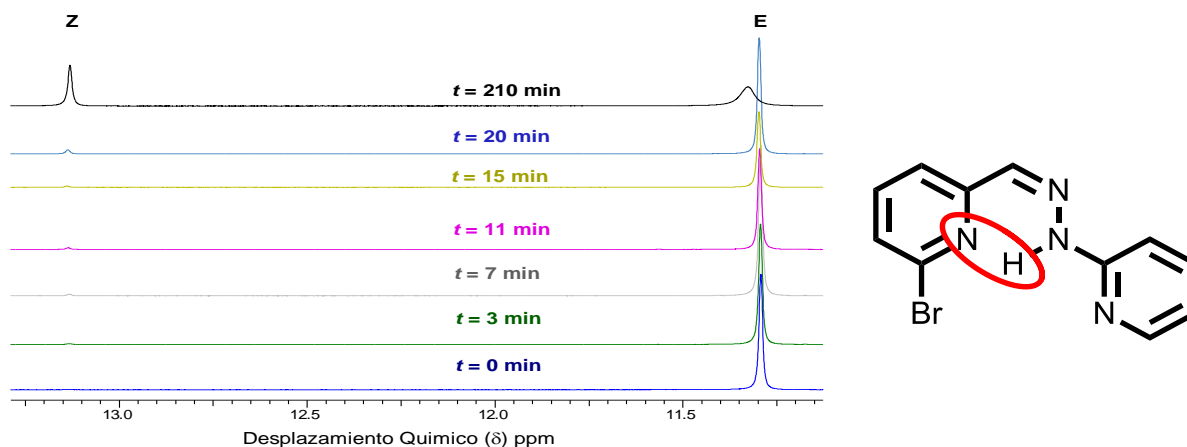


Figura 30. Expansión del espectro de RMN- ^1H de una solución 0.144 mM de **27-E** en DMSO- d_6 tomado a diferentes tiempos de irradiación UV, demostrando el desplazamiento del protón N-H.

Por su parte, para los derivados quinolínicos la irradiación con la lámpara de mercurio se realizó en DMSO- d_6 durante 100 min (Figura 31) y condujo a la transformación configuracional de los isómeros **Z** con un porcentaje de interconversión (24% para **21-E**) bastante bajo para el tiempo de irradiación e incluso no se pudo reportar un porcentaje de interconversión aunque entre 60 y 75 min de irradiación se empiezan a desdoblar algunas señales muy parecido a lo que sucede con el compuesto **28-E**; sin embargo, para el compuesto **26-E** esto puede deberse a que el bromo en posición 8 del anillo quinolínic realiza un efecto inductivo disminuyendo la densidad de carga del nitrógeno quinolínic. Debido a los bajos porcentajes de isomerización obtenidos utilizando DMSO- d_6 y la escasa solubilidad de los compuestos quinolínicos en metanol deuterado se realizó los estudios de fotoisomerización empleando como disolvente DMSO- d_6 y una pequeña cantidad de metanol en un tubo de RMN de cuarzo; aunque los porcentajes de interconversión aumentaron aún seguían siendo bajos.

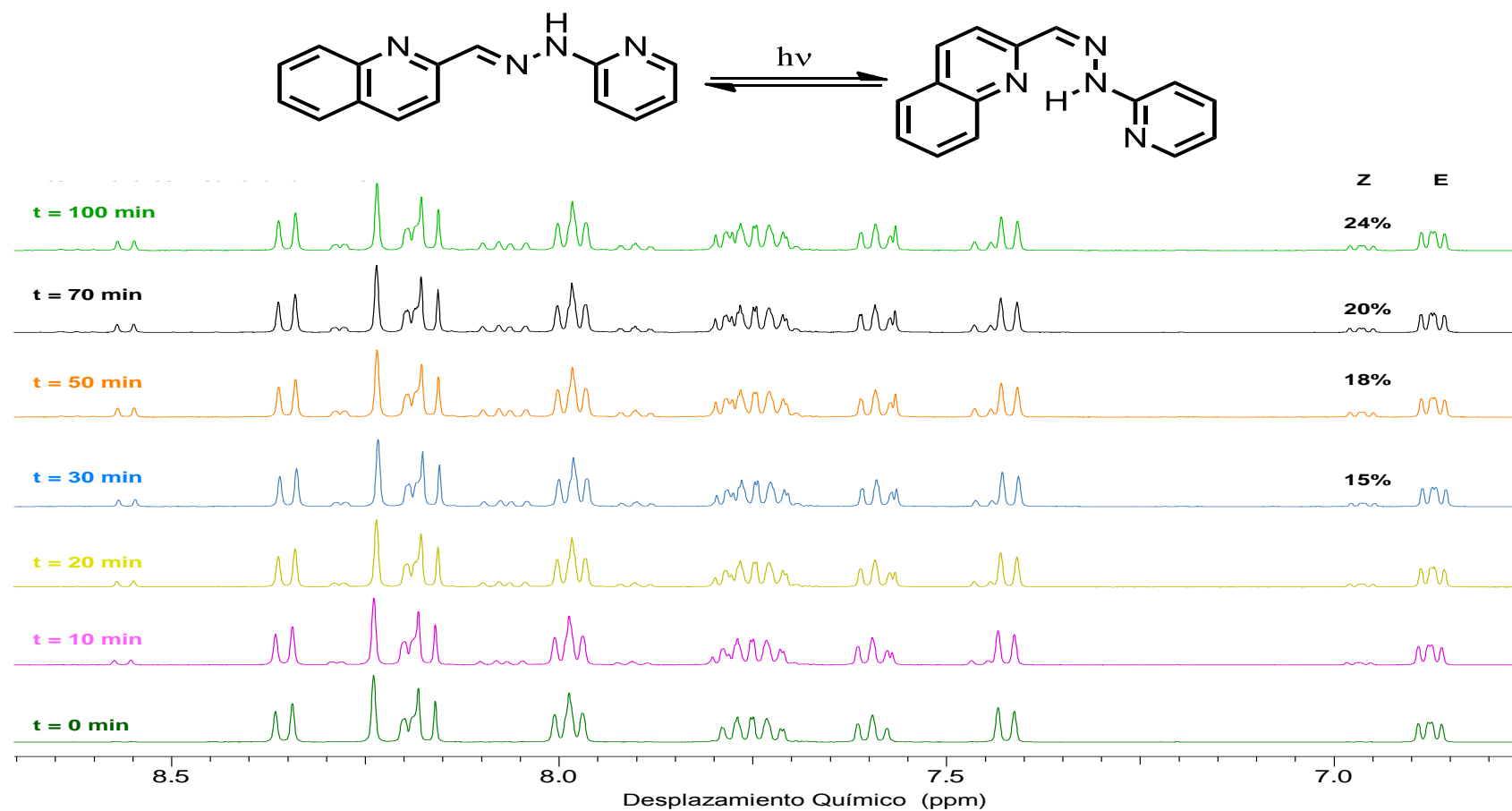


Figura 31. Expansión del espectro de RMN- ^1H de una solución 48.33 mM de **21-E** en $\text{DMSO}-d_6$ tomado a diferentes tiempos de irradiación UV.

De igual manera se puede apreciar un pequeño desplazamiento sobre la absorción máxima en el espectro de UV-Vis; sin embargo en los espectros de fluorescencia se observa un cambio drástico de intensidad al aumentar el porcentaje del isómero *Z* en la solución, esto se debe a que el par electrónico del nitrógeno de la piridina no se encuentra formando parte de la resonancia debido a la formación del enlace de hidrógeno intramolecular.⁴⁷

Mediante integración de las señales del RMN ¹H se calcularon las concentraciones relativas de los isómeros *E* y *Z* a diferentes tiempos de irradiación UV (ver Figura 28 y 31). con dichos datos se determinó la constante de velocidad para la reacción de isomerización, ajustando los datos de interconversión a una ecuación lineal mediante graficas de ln[**21-E**] frente al tiempo determinando la constante de velocidad y con este valor se calculó el tiempo de vida media, valores reportados en la Tabla 9.

Tabla 9.Datos cinéticos obtenidos de los experimentos para los derivados hidrazónicos.

Compuesto	Disolvente	Orden de reacción	<i>k</i> (min ⁻¹)	τ (min)
21-E	DMSO- <i>d</i> ₆	Primero	0.0011	630.1
	DMSO- <i>d</i> ₆ + MeOH	Primero	0.0014	495.1
26-E	DMSO- <i>d</i> ₆	No se pudo determinar.		
	DMSO- <i>d</i> ₆ + MeOH	Primero	0.0007	990.2
27-E	CD ₃ OD	Primero	0.0799	8.68
	DMSO- <i>d</i> ₆	Primero	0.0024	288.9
28-E	CD ₃ OD	Primero	0.0183	37.88
	DMSO- <i>d</i> ₆	No se pudo determinar.		

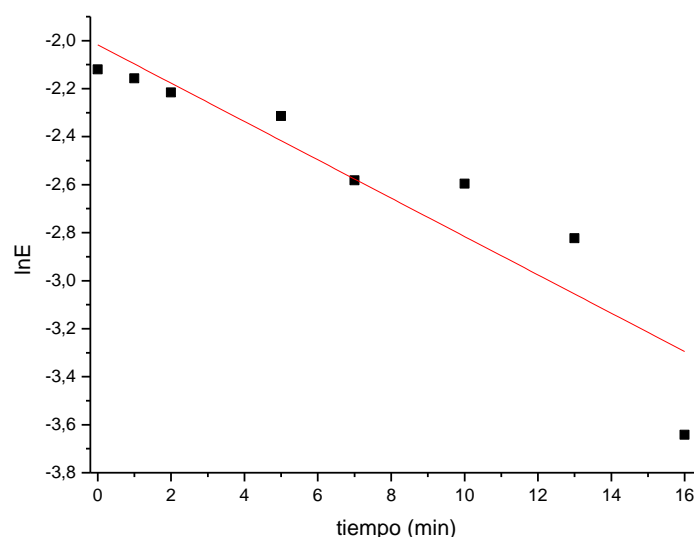


Figura 32. Grafica de primer orden ($\ln E = -Kt + \ln E$) para la fotoisomerización de **27-E** en $\text{CD}_3\text{OD}-d_4$.

5.4.1. Aislamiento y purificación de los isómeros configuracionales **Z**

A pesar de necesitar mayores tiempos de irradiación la fotoisomerización de algunos derivados hidrazónicos (**22-E**, **24-E**, **25-E** y **28-E**) permite aislar el isómero **Z** para el caso de **28-Z** con un porcentaje de rendimiento del 65% donde se puede apreciar claramente en el espectro de $\text{RMN}-^1\text{H}$ el desplazamiento a campo más bajo que sufre el protón *N-H* debido a la formación del enlace de hidrógeno intramolecular (Figura 32), el pequeño desplazamiento sobre la absorción máxima en el espectro de UV-Vis (Figura 34a) y la disminución de la emisión en los espectros de fluorescencia (Figura 34b).

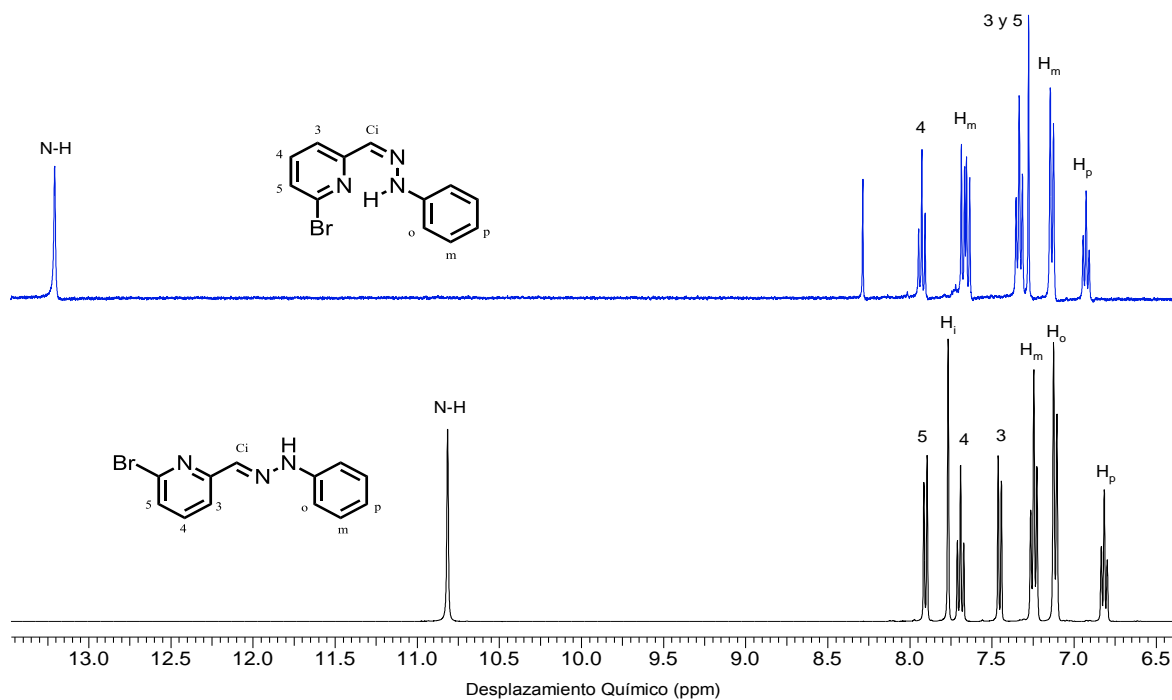


Figura 33. Expansión del espectro de RMN- ^1H (400 MHz) del compuesto **28-E** y **28-Z** en $\text{DMSO-}d_6$.

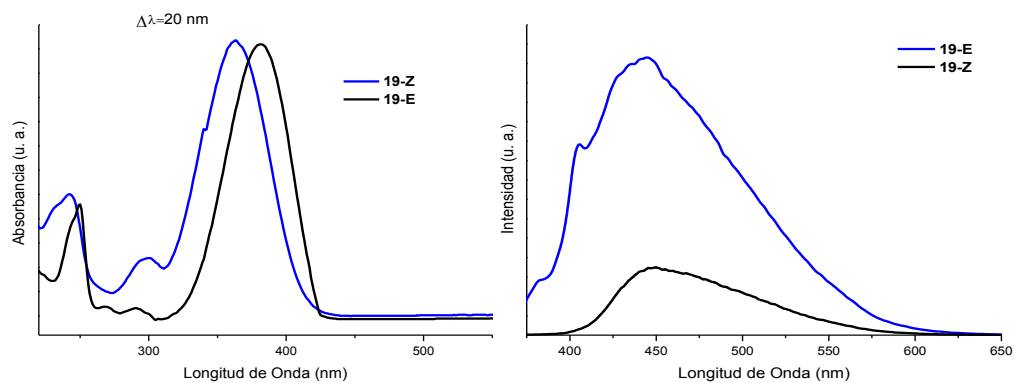
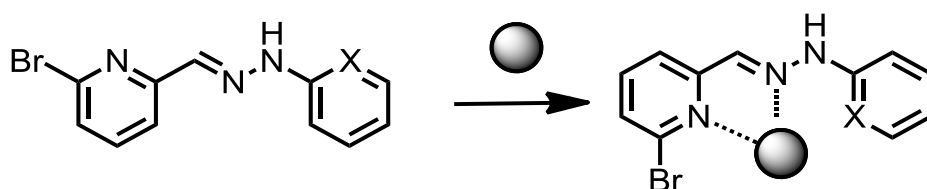


Figura 34. Espectro de UV-Vis (izquierda) y fluorescencia (derecha) de los isómeros **28-E** y **28-Z** en metanol empleando una longitud de excitación a 362 nm.

5.5. Utilización de los derivados hidrazónicos como ligandos

Las hidrazonas debido a y sus propiedades electrónicas pueden ser empelados como ligandos, para lo cual se sinterizaron complejos de coordinación mediante la reacción de dos de los derivados hidrazónicos **27-E** y **28-E** con sales de metales de transición en estado de oxidación +2 (M^{2+}) en disolventes apropiados para la obtención de estos complejos (Esquema 21) con rendimientos entre 58 y 81% (Tabla 4). Estos compuestos fueron purificados y caracterizados física y espectroscópicamente.



Esquema 21. Síntesis de los complejos hidrazónicos estudiados. Cuando el sustituyente X es nitrógeno la hidrazona presenta tres posibles sitios para la coordinación del metal.

En esta sección se tomará como ejemplo para su estudio detallado los complejos hidrazónicos sintetizados a partir de la hidrazona **27-E** que presenta tres posibles puntos de coordinación, pero el comportamiento es análogo para los complejos obtenidos de **28-E**, pero en este caso el ligando es bidentado y los espectros de fluorescencia se obtuvieron empleando una longitud de onda de excitación de 362 nm.

Tabla 10. Características de los complejos hidrazónicos sintetizados.

Compuesto	Complejo	Rend. (%)	$\epsilon \times 10^4$ (Lmol ⁻¹ cm ⁻¹)	$\Delta E_{\text{elec}}^{\text{a)}$
29a	[Zn(31-E)]Cl ₂	69	6.87	2.77
29b	[Co(31-E)] Cl ₂	81	6.36	2.80
29c	[Hg(31-E)] Cl ₂	71	9.50	2.74
29d	[Zn(32-E)]Cl ₂	58	6.29	2.59
29e	[Co(32-E)]Cl ₂	67	5.95	2.67
29f	[Hg(32-E)]Cl ₂	76	7.96	2.63

ΔE_{elec} = 1240/Onset espectral (nm)

Los complejos obtenidos fueron analizados mediante espectroscopía de FT-IR identificándose las principales bandas de absorción características (Figura 35): la banda de vibración de tensión del enlace N-H en el rango de 3300–3100 cm⁻¹, así como las bandas correspondientes a la vibraciones de tensión C-H entre 3000–2750 cm⁻¹, de igual manera se aprecian las bandas de tensión del enlace C=N y C=C entre 1650 y 1530 cm⁻¹. En estos espectros se puede observar un desplazamiento hacia regiones de mayor energía de la vibración de tensión del enlace N-H y de menor energía de las bandas correspondientes a los enlaces C=C y C=N en los complejos respecto a sus posiciones en el derivado hidrazónico **27-E**, confirmando la coordinación de la hidrazona con los centros metálicos, ya que el aumento del radio del metal provoca un desplazamiento de estas frecuencias. De igual manera, analizando los espectros FT-IR se observan las vibraciones de tensión de los enlaces M–N correspondiente a la coordinación de los centros metálicos con la hidrazona **27-E**.⁴⁸

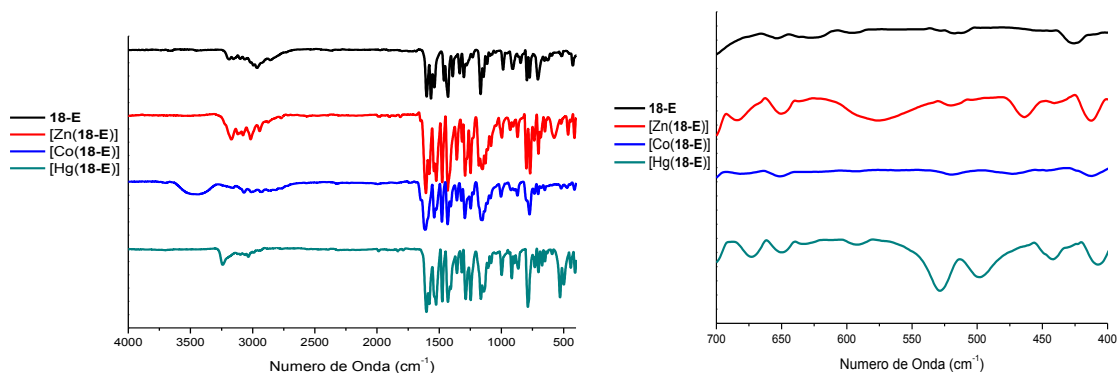


Figura 35. Izquierda: Espectros de FT-IR de la hidrazona **27-E** y sus complejos hidrazónicos $[M(\mathbf{27-E})]Cl_2$. Derecha: Expansión de los espectros de FT-IR de la hidrazona **27-E** y sus complejos hidrazónicos $[M(\mathbf{27-E})]Cl_2$.

Mientras tanto en los espectros de RMN- 1H de los complejos obtenidos a partir de **27-E** se puede observar desplazamientos de algunas señales del compuesto de acuerdo al ion metálico, siendo la más marcada para el protón *N*-H, así mismo en la Figura 36 se aprecia el ensanchamiento de las señales de acuerdo al ion metálico, en el caso del complejo **29b** se puede apreciar el efecto que presenta la existencia de electrones desapareados en el ion metálico, el cual altera significativamente el campo magnético observado por los núcleos de una molécula en relación a un sistema diamagnético.

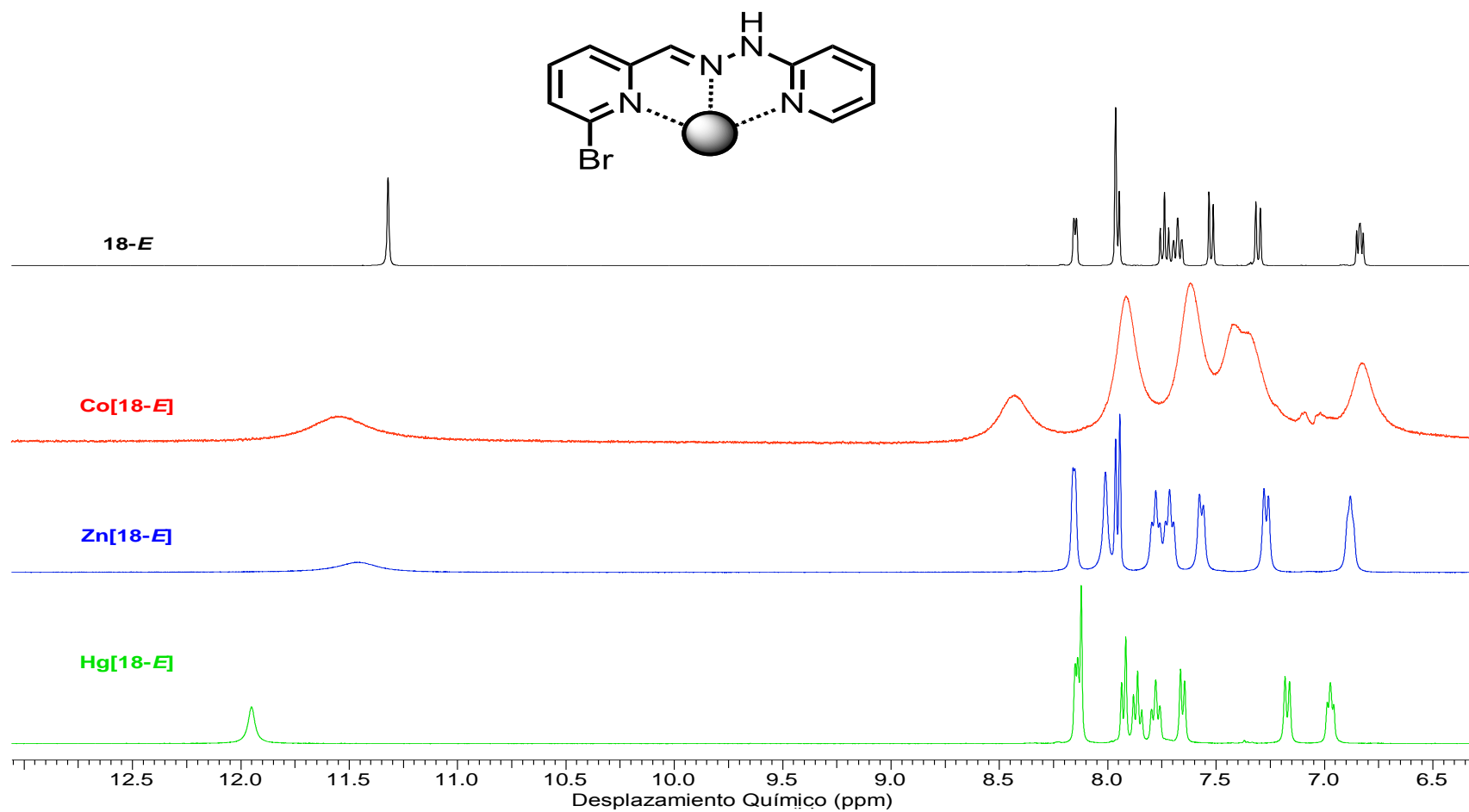


Figura 36. Expansión del espectro de RMN- ^1H (400 MHz) de la hidrazona **27-E** y los complejos hidrazónicos $[\text{M}(\mathbf{27-E})]\text{Cl}_2$ en $\text{DMSO-}d_6$.

En cuanto a los espectros de UV-Vis consignados en la Figura 37 se puede ver una disminución de la intensidad en la absorción máxima y la aparición de bandas en el visible correspondientes a la absorción por parte de los iones metálicos, corroborando la obtención del complejo hidrazónico; así mismo en el onset espectral (Tabla 10) existe una disminución de este a medida que aumenta el radio iónico, demostrando que la interacción de transferencia de carga se lleva a cabo dentro de la molécula.⁴⁸ De igual forma que para la interconversión fotoquímica se aprecia una notable disminución de la fluorescencia por parte de todos los complejos hidrazónicos debido a la coordinación de **28-E** con centros metálicos, la cual se lleva a cabo a través de los electrones no compartidos de los nitrógenos, disminuyendo la resonancia de la hidrazona y por lo tanto la fluorescencia.

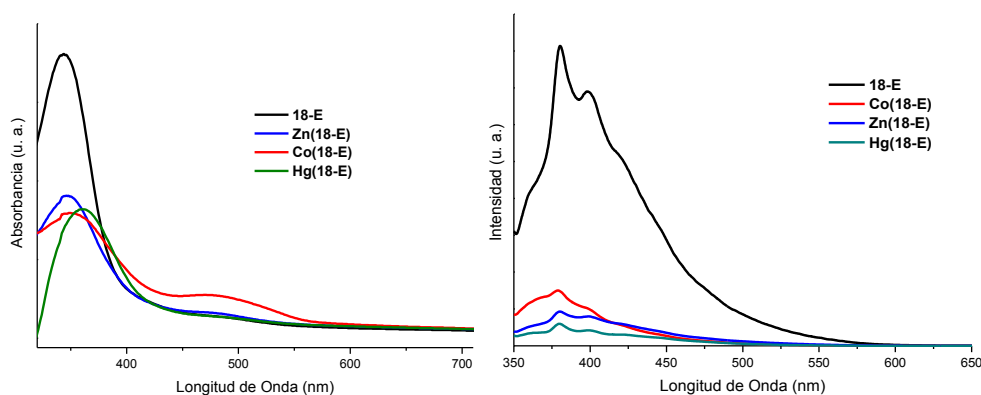


Figura 37. Estudio fotofísico de la hidrazona **27-E** y los complejos hidrazónicos $[M(28-E)]Cl_2$ en MeOH a 10 ppm. Izquierda: Espectros de UV-Vis. Derecha: Espectros de fluorescencia excitado a 343 nm.

5.5.1. Respuesta a la cantidad del centro metálico de la hidrazonas

Simultáneamente, se estudió el comportamiento de las características de absorción de las hidrazonas **27-E** y **28-E** sintetizadas a medida que se aumentaba la cantidad de los centros metálicos monitoreándolo por UV-vis. Para el compuesto **28-E** con el cloruro de zinc (Figura 38) se observa que a medida que la cantidad del ion metálico aumenta, empieza a aparecer una banda en el visible correspondiente a las transiciones electrónicas del centro metálico. De igual forma existe un desplazamiento en el máximo de absorbancia a medida que aumenta la cantidad del equivalente metálico. El comportamiento es análogo para las demás sales metálicas.

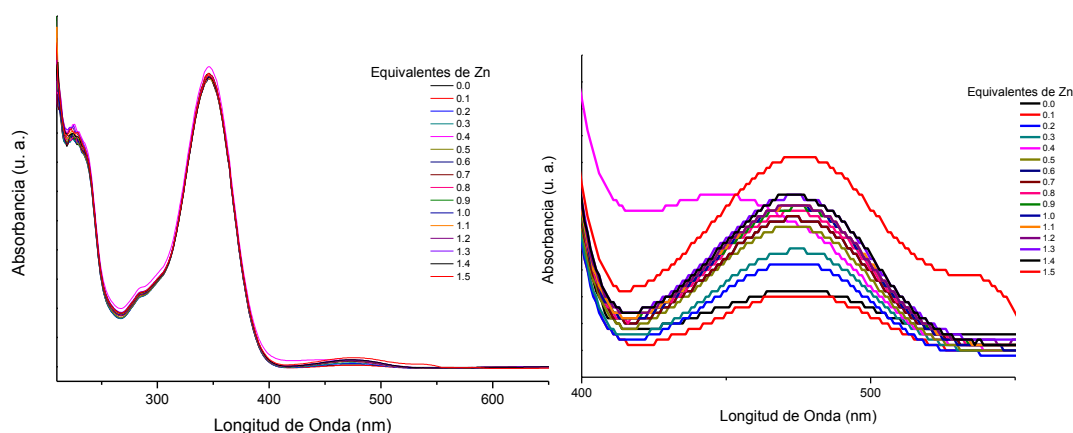


Figura 38. Espectro de UV-vis de la hidrazona **27-E** y diferentes equivalentes de ZnCl_2 en MeOH (izquierda). Expansión del espectro entre 400–550 nm (derecha)

5.5.2. Respuesta al pH de los complejos hidrazónicos

Una vez caracterizados, se determinó el comportamiento de los complejos hidrazónicos a diferentes valores de pH y se monitoreó mediante UV-vis y fluorescencia; para el complejo $[\text{Co}(\mathbf{27-E})\text{Cl}_2]$ (Figura 39) se observa un desplazamiento en la absorción máxima en los espectros de UV-vis y el aumento

en la banda entre 480-490 nm; en cuanto a los espectros de emisión se observa un aumento en la fluorescencia a una longitud de onda de excitación de 343 nm entre pH 5–8 debido a que presenta un efecto sobre la desprotonación de los hidrógenos *N-H* fortaleciendo el enlace metal–ligando. Los otros complejos presentan un comportamiento análogo.

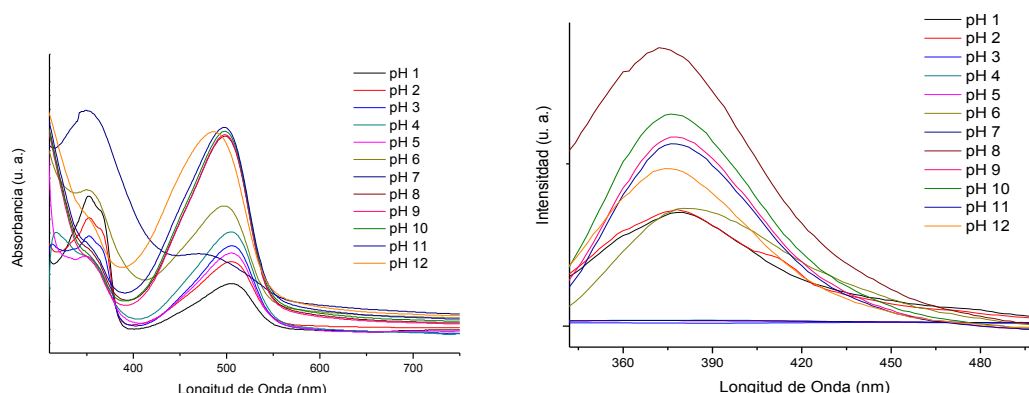


Figura 39. Estudio fotofísico a diferente pH de $[\text{Co}(\mathbf{27-E})]\text{Cl}_2$ en MeOH a 1 ppm. Izquierda: Espectros de UV-Vis. Derecha: Espectros de fluorescencia excitado a 343 nm.

5.5.3. Estudio electroquímico de los complejos hidrazónicos

Se estudió el comportamiento de estos complejos sintetizados a través de voltamperometría cíclica y de onda cuadrada empleando THF como solvente y hexafluorofosfato de tetrabutilamonio como electrólito soporte a una velocidad de barrido de 100 mVs^{-1} (ver Tabla 11 y Figura 40). En general, los complejos metálicos exhiben dos oxidaciones y dos reducciones irreversibles que dependen de la naturaleza del metal, por ejemplo, el complejo de zinc se oxida con mayor facilidad que sus contrapartes debido a su menor electronegatividad lo que facilita la pérdida de un electrón en el proceso oxidativo.

Tabla 11. Potenciales redox (en V vsFc⁺/Fc) de los complejos hidrazónicos obtenidos en THF + 0.1 M (n-Bu)₄NPF₆

Compuesto	E _{ox2}	E _{ox1}	E _{red1}	E _{red2}	ΔE _{gap}	ΔE _{elec} ^{a)}	χ ^{b)}
Zn(27-E)Cl ₂	0.90	0.59	-	-	-	2.77	1.6
Co(27-E)Cl ₂	0.97	0.73	-1.04	-1.97	1.74	2.80	1.9
Hg(27-E)Cl ₂	1.00	0.64	-0.96	-	1.60	2.74	1.9

ΔE_{elec}= 1240/Onset espectral (nm)

Electronegatividad de Pauling⁴⁹

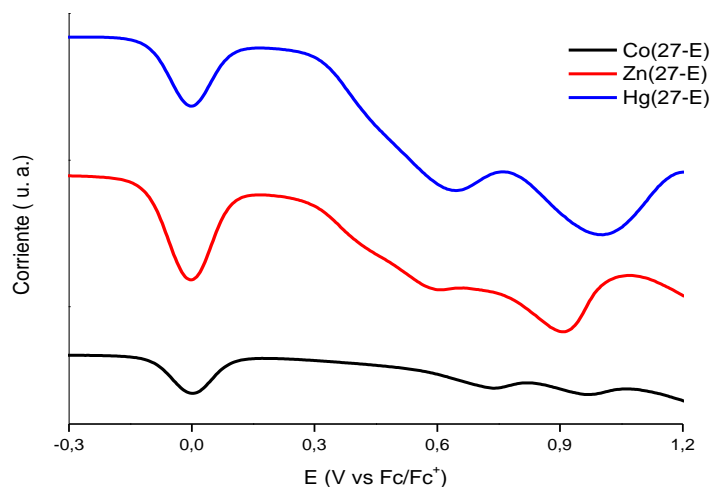
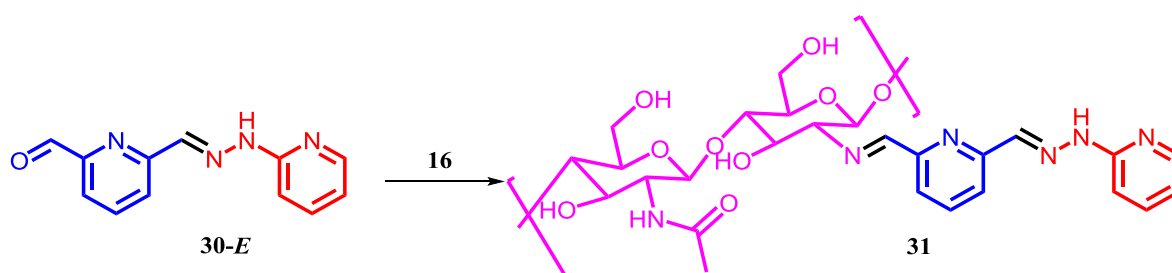


Figura 40. Voltamperometria de Onda cuadrada para los complejos hidrazónicos M(**27E**) en THF a 100 mV/s.

5.6. Obtención de quitosanofuncionalizado con 6-((2-(Piridin-2-il)hidrazono)metil)picolinaldehído

Una vez establecidas las propiedades que pueden presentar los derivados hidrazónicos del 2-piridinacarboxaldehído, se planteó la posibilidad de funcionalizar un polímero natural como el quitosano extraído del micelio de

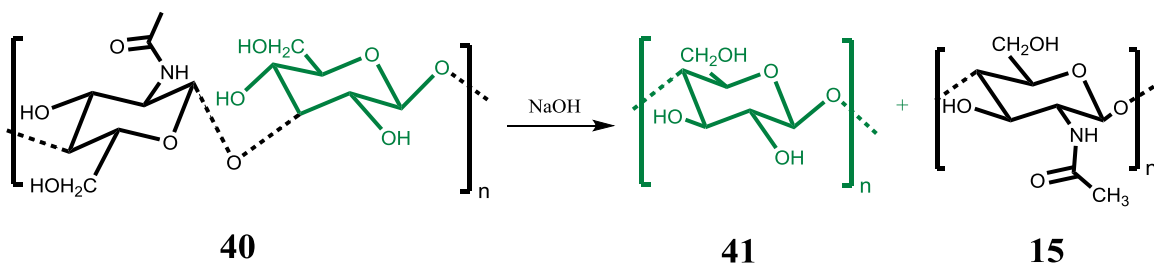
Aspergillus niger mediante la formación de enlaces imino con la hidrazona **30-E** que presenta un grupo carbonilo libre y así potencializar las aplicaciones del quitosano, para obtener un material polimérico sensible a la luz (isomerización *E/Z* de la hidrazona que manifieste las propiedades de foto-interruptor) y que a su vez pueda coordinarse a iones metálicos (sensor).



Esquema 12. Ruta sintética para la obtención del quitosano modificado **31**.

5.7. Extracción de quitosano a partir del micelio *Aspergillus niger*

En la pared celular de los hongos, se encuentran proteínas, azúcares y quitina, este polisacárido se halla formando el complejo quitino-glucano **41** por un enlace glucosídico $\beta(1-3)$ entre la glucosa **42** y *N*-acetilglucosamina **15**.²³ por lo que la primera etapa del proceso de extracción es la liberación de estos componentes presentes en la pared celular, para ello es necesario un medio fuertemente alcalino que ocasiona la solubilización de la membrana por saponificación de los lípidos presentes en ella. Una vez liberados, los azúcares y proteínas sufren degradación y desnaturalización respectivamente por causa de la temperatura y la concentración empleada de NaOH. Así mismo, el enlace glucosídico del complejo sufre una hidrólisis básica (Esquema 23), separando la quitina del complejo.



Esquema 23. Hidrólisis básica del complejo quitino-glucano **39** empleando NaOH.

Después de extraído **15** se obtuvo **16** mediante la hidrólisis del grupo acetamido, por tratamiento con hidróxido de sodio, el cual finalizada la reacción se encuentra mezclado con la fracción insoluble en medio alcalino, los residuos de azúcares y las proteínas desnaturalizadas, por tal razón se disuelve este sólido en un medio ligeramente ácido para solubilizar el polímero debido a que en estas condiciones de pH el grupo amino libre se encuentra protonado, es decir, el quitosano se convierte en un polielectrolito y de esta manera es posible separarlo mediante procesos físicos de estos residuos insolubles. Luego se precipitó por neutralización con hidróxido de sodio y se purificó lavándolo con agua destilada, etanol al 96% v/v y acetona obteniéndolo como un sólido beige.

5.7.1. Caracterización del quitosano

Al analizar el espectro de infrarrojo del compuesto **16** (ver anexos), se observa una banda ancha a 3473cm^{-1} , atribuida al estiramiento del enlace hidroxilo (-OH), la cual solapa la banda de estiramiento del enlace amino (NH_2); en el espectro también se insinúa una banda pequeña (hombro) correspondiente al estiramiento de los enlaces carbono-hidrogeno (C-H) que aparece a 2939cm^{-1} , la elongación del grupo carbonilo (-C=O) aparece a 1650cm^{-1} , la vibración de deformación del enlace N-H aparece a 1567cm^{-1} ; también se observan las bandas de absorción correspondientes a la torsión del grupo metileno (CH_2), a 1414cm^{-1} , la banda de

vibración de C-N de aminas alifáticas primarias a 1210 cm^{-1} y la vibración de tensión del enlace C-O-C aparece a 1050 cm^{-1} .

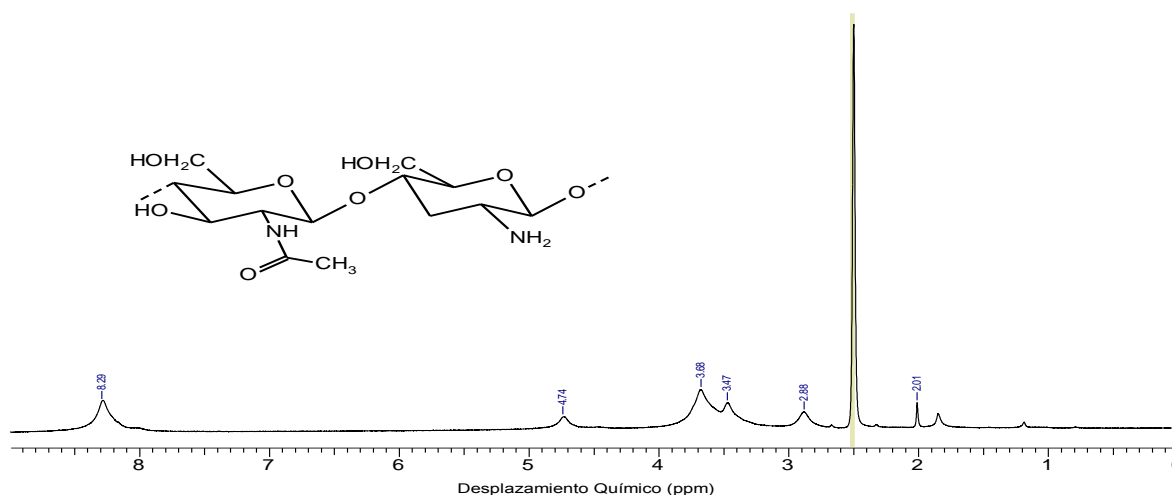


Figura 41. Espectro de RMN- ^1H (400MHz) de **16** en $\text{DMSO-}d_6/\text{TFA}$.

De acuerdo al espectro de RMN- ^1H de la Figura 41 tomado en $\text{DMSO-}d_6$ con algunas gotas de ácido trifluoroacético para solubilizar el polímero, se observa un singlete localizado a 2.01 ppm, correspondiente a los protones del grupo acetamido ($-\text{CH}_3$), a 2.88 ppm aparece el protón H_2 de la fracción glucosamina (Esquema 21), entre 3.47 y 3.69 ppm se observan multipletes correspondientes a los protones H_3 , H_4 , H_5 y H_6 para las fracciones de *D*-glucosamina y *N*-acetilglucosamina y el H_2 para la fracción acetilada; los protones H_1 para las unidades *D*-glucosamina y *N*-acetilglucosamina aparecen en una misma señal a 4.74 ppm. Mientras tanto en el espectro de RMN- ^{13}C en estado sólido (Figura 42) se pueden observar las señales correspondientes a los carbonos del polímero en donde se encuentra a 177 ppm la señal correspondiente al carbono carbonílico del éster, 108 ppm los carbonos 1 de los anillos de *D*-glucosamina, de igual manera entre 87 y 59 ppm se encuentran los otros carbonos de estos anillos y a 28 ppm el carbono del grupo metilo.⁵⁰

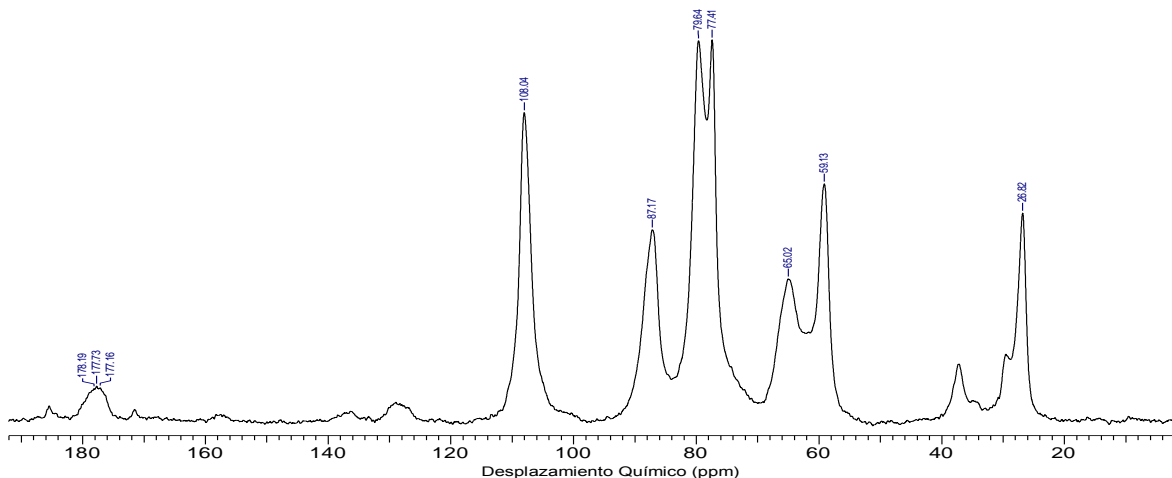


Figura 42. Espectro RMN- ^{13}C CP- MAS de **16**.

5.7.2. Grado de deacetilación y análisis viscosimétrico

El contenido de grupos amino en el quitosano obtenido mediante hidrólisis básica se determinó por titulación potenciométrica;⁵¹⁻⁵³ para lo cual se disolvió el polímero en ácido clorhídrico y valoró con hidróxido de sodio previamente estandarizado. Los resultados muestran una curva de titulación con dos puntos de inflexión, cuyos valores se determinaron según el criterio de la primera derivada y corresponden a la cantidad de ácido requerido para protonar los grupos amino del quitosano, la concentración de éstos se determina utilizando la expresión:

$$\% \text{NH}_2 = \frac{16.1(V_2 - V_1)}{w} [\text{NaOH}]$$

Donde V_2 es el punto de inflexión mayor, V_1 corresponde al punto de inflexión menor, ambos expresados como volúmenes, w el peso en gramos de la muestra y 16,1 es un valor relacionado con el peso equivalente del quitosano.⁵¹

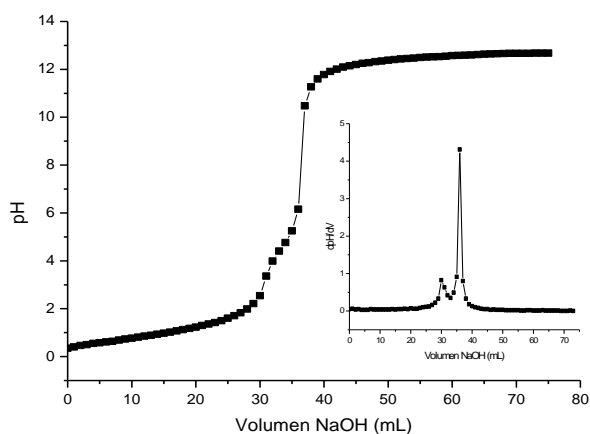


Figura 43. Curva de titulación para **16**. En el recuadro se muestra la primera derivada, los máximos corresponden a los puntos de inflexión.

Tabla 12. Grado de deacetilación obtenido por titulación potenciométrica empleando 130 mg de polímero y NaOH 0.106 M.

Análisis	V ₂ (mL)	V ₁ (mL)	V ₂ -V ₁ (mL)	% NH ₂
1	36.0	30.0	6.0	78.76
2	36.2	30.4	5.8	76.14
3	35.7	29.8	5.9	77.45

Por otra parte, la determinación del peso molecular promedio para el polímero obtenido se realizó aplicando las ecuaciones de Huggins y Mark–Houwink–Sakurada, determinando primero la constante del viscosímetro, para lo cual se calibró el instrumento con una solución de ácido acético al 0.1 M y NaCl al 0.2 M, aplicando la ecuación $\eta = B\rho t$, teniendo en cuenta las condiciones de trabajo y que el coeficiente de viscosidad de esta solución es 1.056×10^{-5} poise.⁵³ La constante B determinada para el viscosímetro fue de $1.52 \times 10^{-8} \text{ cm}^4/\text{s}^2$.

Tabla 13. Resultados obtenidos de η , ρ y η_{sp}/ρ para cada solución.

$C_x(\text{g/mL})$	$\rho(\text{g/mL})$	$t \text{ (s)}$	$\eta \text{ (poise)}$	$\eta_{sp}/\rho(\text{mL/g})$
0	1,0063	690,0	1,056	-----
0,001	1,0057	748,5	1,145	93,877
0,003	1,0018	1111,7	1,694	114,778
0,005	0,9989	1367,5	2,078	128,280
0,007	0,9960	1548,7	2,346	137,632
0,009	0,9958	1650,9	2,500	151,973
0,010	0,9945	1773,5	2,683	154,031

Mediante la ecuación de la recta para la gráfica de viscosidad reducida en función de la concentración en masa de las soluciones, se puede establecer la viscosidad intrínseca ($[\eta]$) del polímero a través de la comparación de esta ecuación con la ecuación de Huggins, debido a que el intercepto de esta ecuación es equivalente a la viscosidad intrínseca.

$$\frac{\eta_{sp}}{\rho} = [\eta] + K[\eta]^2 \rho$$

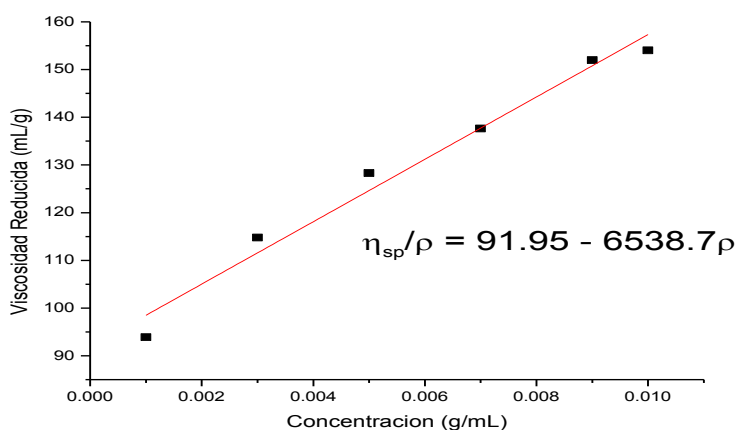


Figura 44. Viscosidad reducida en función de la concentración de las soluciones.

El valor obtenido para $[\eta]$, se reemplazó en la ecuación de Mark–Houwink–Sakurada para calcular el peso molecular del polímero, en donde la constante K' y α son 1.81×10^{-3} y 0.93 respectivamente,⁵⁴ en las condiciones empleadas.

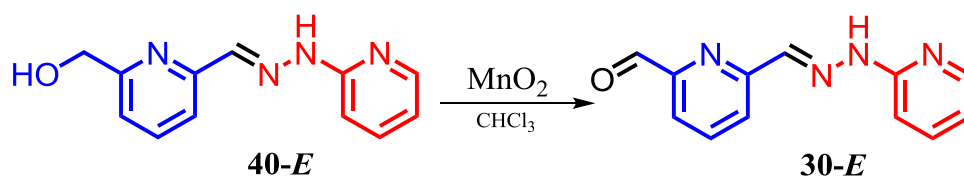
$$[\eta] = K(M_v)^\alpha$$

$$M_v = \left(\frac{91.95}{1.81 \times 10^{-3}} \right)^{1/0.93} = 1.15 \times 10^5 \text{ g/mol}$$

Con este valor obtenido por esta técnica, el quitosano extraído es de bajo peso molecular, debido a que el rango para quitosano de alto peso molecular es superior a 10^6 g/mol.⁵⁵

5.8. Oxidación parcial de la cadena lateral de la hidrazona

El derivado hidrazónico **30-E** se sintetizó mediante la oxidación de la cadena lateral de la hidrazona **40-E** empleando las mismas condiciones que para el compuesto **38**, Sin embargo fue necesario adicionar un exceso de dióxido de manganeso a las 3 h de iniciada la reacción. La mezcla de reacción fue purificada empleando como eluyente CHCl_3 obteniendo **30-E** como un sólido amarillo con un porcentaje de rendimiento de 46%.



Esquema 24. Oxidación parcial de 6-hidroximetil-2-piridincarbaldehído-2-piridinhidrazona.

En el espectro de RMN- ^1H (Figura 45) se observa la desaparición de las señales del grupo hidroximetilo y la aparición de una señal a 9.97 ppm correspondiente al grupo formilo.

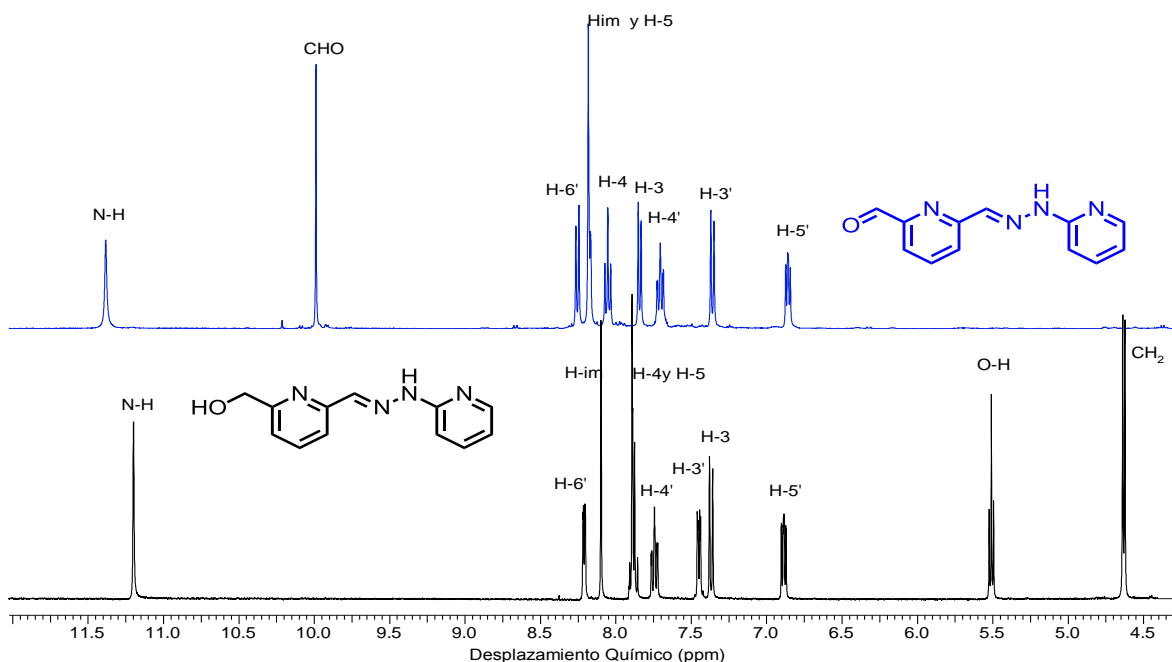


Figura 45. Espectro de RMN- ^1H (400 MHz) de los compuestos **40-E** (abajo) y **30-E** (arriba) en $\text{DMSO}-d_6$.

Por último, el compuesto **30-E** fue sometido a reflujo con una cantidad estequiométrica de una solución al 2% p/v de **16** en ácido acético al 2% v/v obteniendo un sólido ligeramente café, el cual fue caracterizado por espectroscopía de RMN- ^{13}C en estado sólido mostrando la aparición de señal ensanchada alrededor de 120 ppm correspondiente a los carbonos aromáticos de la hidrazona, al igual que el carbono del enlace imino; sin embargo, este compuesto no fue posible realizarle una caracterización completa por su escasa solubilidad en disolventes orgánicos, pero abre la puerta a la funcionalización de moléculas grandes con derivados hidrazónicos que presente propiedades de foto-interruptor y que a su vez pueda coordinarse a iones metálicos para la aplicación de sensores, pero que puedan ser soluble en solventes orgánicos.

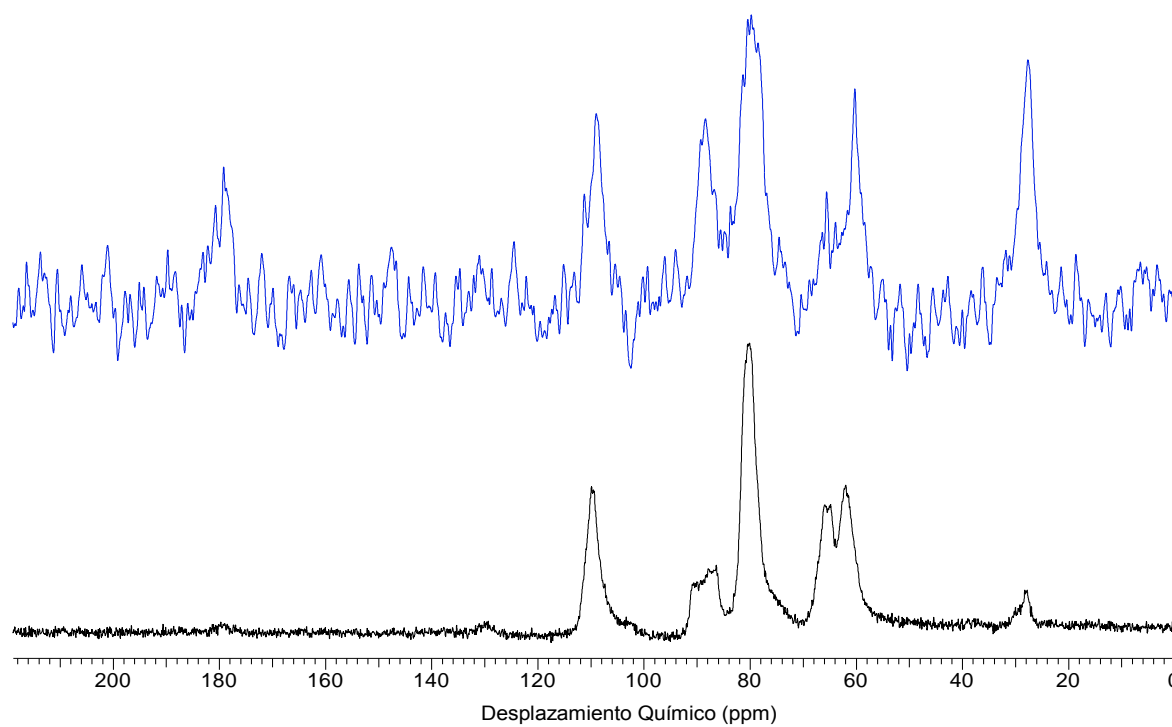


Figura 46. Espectro de RMN- ^{13}C CP- MAS de **16** (abajo) y **30** (arriba).

6. CONCLUSIONES

Se diseñó y fabricó un reactor fotoquímico basado en una lámpara de mercurio para la isomerización de compuestos hidrazónicos que permitió obtener y estudiar la dinámica configuracional de dichos compuestos.

Se sintetizaron y caracterizaron compuestos hidrazónicos en su configuración *E* con altos porcentajes de rendimiento y coeficiente de extinción molar mediante reacciones de condensación de los precursores carbonílicos derivados del 2-piridincarbaldehído con derivados de hidrazina por calentamiento tradicional a reflujo en etanol.

El estudio del desplazamiento químico de la señal del hidrógeno imino a lo largo del tiempo de irradiación refleja la obtención de un sistema metaestable el cual es estabilizado gracias a la formación de un enlace de hidrógeno intramolecular el cual impide el movimiento del sistema en torno a los enlaces C_2-C_{imino} y $N-C_{2'}$ de esta forma funcionando como motor molecular en la configuración *E* y como freno en la *Z*.

Se logró aislar y caracterizar espectroscópicamente los isómeros *Z* de los compuestos **22-E**, **24-E**, **25-E** y **28-E** con porcentajes de rendimientos moderados.

Utilizando como precursores las hidrazonas **27-E** y **28-E**, se obtuvieron complejos hidrazónicos **29a-f** por calentamiento tradicional a reflujo con sales metálicas en estado de oxidación 2+, los cuales bloquean el movimiento de los enlaces C_2-C_{imino} y $N-C_{2'}$ constituyéndose en un freno molecular que produce un desplazamiento en la absorción máxima de acuerdo al centro metálico empleado y disminución en la intensidad de fluorescencia por parte de los precursores hidrazónicos.

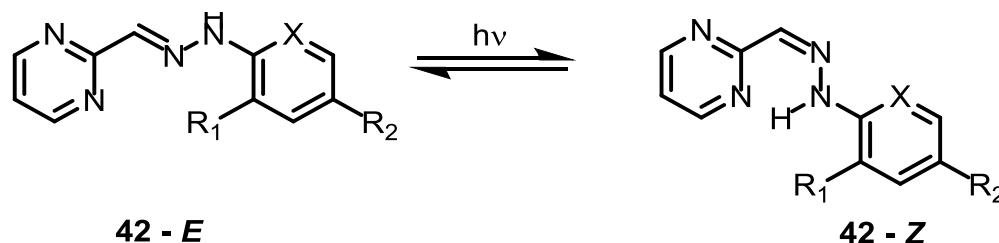
Se realizaron estudios fotofísicos seguidos por espectroscopia UV-vis y fluorescencia a los complejos metálicos hidrazónicos a diferentes valores de pH estableciendo que el rango de pH en la que presenta mayor absorción y mejor fluorescencia es entre 7 y 8.

El polímero extraído **16** se identificó mediante espectroscopia FT-IR y RMN en solución y en estado sólido. El quitosano presentó un peso molecular promedio viscoso (Mv), grado de deacetilación y porcentaje de nitrógeno de 1.65×10^5 g/mol, 77.23%, 4,76% respectivamente.

La funcionalización de **16** abre la puerta a la funcionalización de moléculas grandes con derivados hidrazónicos que presente propiedades de foto-switch y que a su vez pueda coordinarse a iones metálicos para la aplicación de sensores

7. PERSPECTIVAS

El estudio de la dinámica configuracional de los compuestos hidrazónicos derivados del 2-piridincarbaldehído reflejó la obtención de un sistema metaestable estabilizado por el enlace de hidrógeno intramolecular, por lo cual se plantea a futuro realizar este mismo estudio para compuestos hidrazónicos derivados del 2-pirimidincarbaldehído debido a que en el isómero **E** los protones 4 y 6 del anillo pirimidínico son equivalentes y en el espectro de RMN- ^1H aparecería una señal que integra para 2 protones, pero en el isómero **Z** esta señal se desdoblaría ya que los protones no serían equivalentes por la formación de este enlace intramolecular entre uno de los nitrógenos del anillo pirimidínico y el hidrógeno N-*H*. Así mismo mediante la modificación de los grupos en el derivado de hidracina se puede obtener compuestos hidrazónicos que permitan que el protón N-*H* sea más ácido y el enlace intramolecular sea más estable y este desdoblamiento se pueda observar a temperaturas más altas.



Esquema 25. Dinámica configuracional para compuestos derivados del 2-pirimidincarbaldehído.

Así mismo este tipo de compuestos es el inicio de investigaciones centradas en la aplicación a sistemas más complejos para la fabricación de máquinas moleculares, detección de metales y/o almacenamiento de información, también existe la posibilidad de sustituir los grupos halógenos en el derivado hidrazónico para el diseño de estructuras supramoleculares.

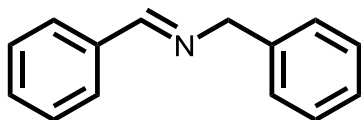
8. METODOLOGÍA Y PARTE EXPERIMENTAL

Los reactivos utilizados fueron adquiridos comercialmente de las compañías Sigma-Aldrich. El seguimiento de las reacciones se realizó por cromatografía de capa delgada (CCD) con placas de sílica gel 60F 254 con espesor 0.2 mm (Merck), empleando como revelador una lámpara manual UV Spectroline Serie E con dos longitudes de onda (254 y 365 nm). El aislamiento y purificación de los productos se llevó a cabo por filtración y lavados sucesivos con diversos disolventes cuando fue necesario.

Los puntos de fusión fueron determinados empleando un fusiómetro Barnstead Electrothermal modelo IA9300. Los espectros FT-IR fueron tomados en un equipo marca Thermo Modelo Nicolet 6700 empleando pastillas de KBr. Los espectros de RMN- ^1H y ^{13}C fueron tomados en un instrumento Bruker Ultra Shield de 400 MHz empleando como disolventes DMSO- d_6 , CDCl_3 , CD_3OD y empleando TMS como estándar interno. Los espectros de Ultravioleta Visible y Fluorescencia fueron tomados en un espectrofotómetro UV-vis UV-1700 PharmaSpec y espectrofluorímetro Jasco FP-8500 respectivamente. El análisis elemental de los compuestos fue realizado en un analizador elemental Thermo modelo FlashEA1112 CHNS los valores reportados se encuentran en un margen de $\pm 0.4\%$ de los valores teóricos. El pH fue establecido con un pH-metro marca SCHOTTGERATE CG832. Los voltamperogramas fueron registrados en un bipotenciostato modelo 700B de la compañía CHI instruments.

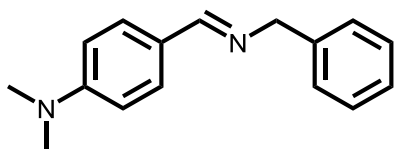
8.1. Síntesis Iminas

Se sometió a calentamiento a fusión la bencilamina (1 equiv) y derivados del benzaldehído (1 equiv) en un tubo de ensayo empleando un mechero y removiendo el agua condensada en las paredes del tubo de ensayo con un pedazo de algodón.



N-bencil-1-fenilmetanimina (34a): Este producto fue sintetizado usando el método descrito anteriormente como un aceite amarillo; Rend. 63%; FT-IR (KBr) ν (cm^{-1}):

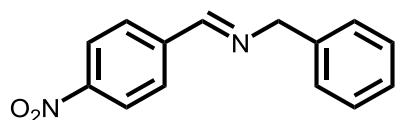
3083 y 30280 ($=\text{C}-\text{H}_{\text{aromático}}$), 1643 y 1599 ($\text{C}=\text{C}$ y $\text{C}=\text{N}$). RMN- ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 8.61 (s, 1H, $\text{N}=\text{CH}$), 7.79 (d, $J = 7.64$ Hz, 2H), 7.58 – 7.50 (m, 3H), 7.36 – 7.30 (m, 5H), 4.80 (s, 2H, CH_2). RMN- ^{13}C (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 159.7, 139.6, 138.9, 131.7, 129.3, 128.9, 128.4, 127.6, 125.7, 65.3.



N-bencil-1-(4-(N,N-dimetilamino)fenil)metanimina (34b): Este producto fue sintetizado usando el

método descrito anteriormente como un sólido amarillo; Rend. 85%; FT-IR (KBr) ν (cm^{-1}):

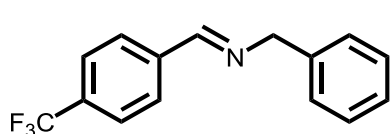
3026y 2954 ($=\text{C}-\text{H}_{\text{aromático}}$), 1637 y 1556 ($\text{C}=\text{C}$ y $\text{C}=\text{N}$). RMN- ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 8.26 (s, 1H, $\text{N}=\text{CH}$), 7.76 (d, $J = 8.94$ Hz, 2H, H_o), 7.43 – 7.13 (m, 5H, Fenilo), 6.89 (d, 2H, $J = 8.94$ Hz H_p), 4.78 (s, 2H, CH_2), 3.21 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$). RMN- ^{13}C (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 160.7, 153.5, 141.8, 130.2, 129.3, 128.5, 127.5, 125.3, 115.6, 67.5, 40.7. Análisis elemental calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}$: C 80.63, H 7.61, N 11.75; encontrado: C 80.05, H 7.56, N 10.86.



N-bencil-1-(4-nitrofenil)metanimina (34c): Este producto fue sintetizado usando el método descrito anteriormente como un sólido morado; Rend. 65%;

FT-IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3100 y 2900 ($=\text{C}-\text{H}_{\text{aromático}}$), 1602 y 1583 ($\text{C}=\text{C}$ y $\text{C}=\text{N}$). RMN- ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: 8.36 (1 H, s, $\text{N}=\text{CH}$); 8.20 (d, $J = 7.84$, 2H, H_m), 7.94

(d, $J = 7.83$, 2 H, H_o), 7.40-7.29 (m, 5 H, Fenilo), 4.89 (2 H, s, CH_2). RMN- ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 159.8, 150.2, 143.6, 138.9, 129.5, 128.6, 127.8, 127.1, 122.8, 65.2. Análisis elemental calculado para $C_{14}H_{12}N_2O_2$: C, 69.99; H, 5.03; N, 11.66; encontrado: C 70.58, H 4.85, N 10.82.



N-bencil-1-(4-trifluorometilfenil)metanimina (34d):

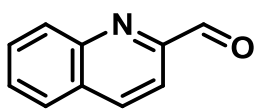
Este producto fue sintetizado usando el método descrito anteriormente como un aceite amarillo; Rend. 89%; FT-IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3029 y 2935 ($=C-H_{aromático}$), 1639 y 1579 ($C=C$ y $C=N$), 1329 y 1166 ($F-CF_2$). RMN- 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 8.59 (s, 1H, $N=CH$), 7.98 (d $J = 7.94$, 2H, H_o), 7.80 (d, $J = 7.99$ Hz, 2H, H_p), 7.36 – 7.23 (m, 5H, fenilo), 4.81 (s, 2H, CH_2). RMN- ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 161.5, 140.5, 139.1, 133.8, 130.5, 128.4, 127.4, 126.1, 124.6, 64.5. Análisis elemental calculado para $C_{15}H_{12}F_3N$: C, 68.44; H, 4.59; N, 5.32; encontrado: C 67.66, H 4.55, N 5.21.

8.2. Síntesis de los precursores carbonílicos

Los compuestos carbonílicos fueron obtenidos por la oxidación parcial de las cadenas laterales del compuesto heterocíclico aromático empleando dióxido de manganeso o dióxido de selenio dependiendo del precursor empleado.

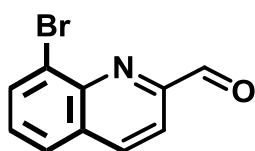
8.2.1. Procedimiento general para la oxidación de cadenas laterales

Se sometió a calentamiento a reflujo una solución de la quinaldina (1.0 equiv) y dióxido de selenio (1.7 equiv) en dioxano/agua monitoreado por cromatografía de capa delgada por 4 h, finalizado este tiempo el Se precipitado se filtró y lavó con diclorometano (2x2 mL). Los filtrados obtenidos se reunieron y el disolvente se eliminó a presión reducida obteniendo un residuo oleoso, el cual se sometió a cromatografía de columna empleando diclorometano.

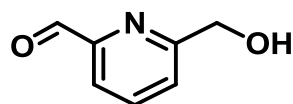


2-quinolincarbaldehído (18a): Este producto fue sintetizado usando el método descrito anteriormente como un aceite

amarillo; Rend. 74%; FT-IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3100 y 2900 ($=\text{C}-\text{H}_{\text{aromático}}$), 2829 ($=\text{C}-\text{H}_{\text{aldehído}}$), 1712 ($\text{C}=\text{O}$), 1591 y 1571 ($\text{C}=\text{C}$ y $\text{C}=\text{N}$). RMN- ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: 10.22 (s, 1H, CHO), 8.32 – 8.12 (m, 2H, H-3 y H-4), 8.01 (d, J = 9.79 Hz, 1H, H-5), 7.91 – 7.77 (m, 2H, H-7 y H-8), 7.69 – 7.64 (m, 1H, H-6). RMN- ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ ppm: 193.7, 137.5, 130.9, 130.5, 130.4, 129.2, 128.8, 128.3, 127.9, 117.4. Espectro de Masas (IE 70 eV) m/z (%): 157 [M^+] (10), 128 (20), 71 (50).



8-bromoquinolin-2-carbaldehído (18b): Este producto fue sintetizado usando el método descrito arriba como un sólido amarillo; Rend. 82%; FT-IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3100 y 2900 ($=\text{C}-\text{H}_{\text{aromático}}$), 2837 ($=\text{C}-\text{H}_{\text{aldehído}}$), 1712 ($\text{C}=\text{O}$), 1603 y 1571 ($\text{C}=\text{C}$ y $\text{C}=\text{N}$). RMN- ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: 10.32 (s, 1 H, CHO), 8.35 (d, J = 8.19 Hz, 1H, H-4), 8.18 (dd, J = 7.51, 1.27 Hz, 1H, H-7), 8.11 (d, J = 8.39 Hz, 1H, H-3), 7.90 (dd, J = 8.19, 1.17 Hz, 1H, H-5), 7.52 - 7.60 (m, 1H, H-6). RMN- ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ ppm: 193.4, 153.1, 145.1, 138.1, 134.2, 131.4, 129.5, 127.7, 126.2, 118.1. Espectro de Masas (IE 70 eV) m/z (%): 235/237 [M^+] (30/29), 207/209 (70/69), 127 (100), 100 (50), 75 (47). Análisis elemental calculado para $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{BrNO}$: C 50.88, H 2.56, N 5.93; encontrado: C 48.91, H 2.77, N 4.56.

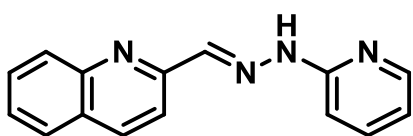


6-(hidroximetil)-2-piridincarboxaldehído (38): A una solución del dialcohol (1.0 equiv) en cloroformo, se le adicionó 4 equiv de MnO_2 y se sometió a calentamiento a reflujo seguido por cromatografía de capa delgada, durante 15 min en la que se empezaba a evidenciar la formación del dialdehído. La mezcla de reacción se filtró y el precipitado se lavó con metanol (2x 3 mL) y los filtrados se reunieron y el disolvente se eliminó a presión reducida obteniendo un residuo oleoso, el cual se sometió a cromatografía de columna con un gradiente de cloroformo/metanol (4%) Obteniendoun aceite amarillo. Rend. 42%. FT-IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3447 (O-H y N-H), 2921 (C-H), 2847 ($=\text{C}-\text{H}$), 1714 ($\text{C}=\text{O}$), 1603, 1595 ($\text{C}=\text{C}$ y $\text{C}=\text{N}$), 1054 (C-O). RMN- ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: 10.08 (s, 1H, CHO), 7.90 – 7.86 (m, 2H, H-3 y

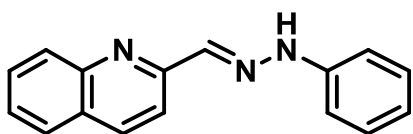
H-5), 7.53 (dd, $J = 5.77, 3.01$ Hz, 1H, H-4), 4.88 (s, 2H, CH₂), 3.59 (s, 1H, O-H). RMN-¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ ppm: 192.97, 160.13, 151.59, 137.71, 124.80, 120.48, 64.07. Espectro de Masas (IE 70 eV) m/z (%): 137 [M⁺] (100), 120 (40), 108 (84), 91 (100), 78 (100).

8.3. Síntesis compuestos hidrazónicos

El derivado de hidracina (1.0 equiv) se adicionó a una solución etanólica del compuesto carbonílico (1.0 equiv) y la solución se sometió a calentamiento a reflujo durante 3 h, el precipitado se recolectó por filtración al vacío y lavó con etanol absoluto para después ser recrystalizado de etanol y obtener el producto en su configuración *E*.

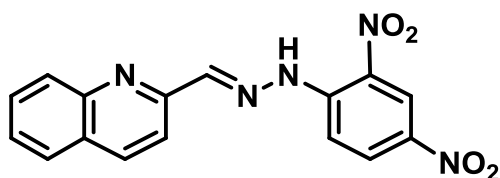


2-(2-hidrazinopiridin)metil)quinolina (21-E): Este producto fue sintetizado usando el método descrito arriba como un sólido beige; Rend. 76%; p. f. 212 – 213 °C; FT-IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3195 (N-H), 3050 y 2845 (=C-H), 1594 y 1610 (C=C y C=N). RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 11.24 (s, 1H, N-H), 8.15 - 8.24 (m, 2H), 8.06 - 8.14 (m, 2H) 7.93 (d, $J = 8.39$ Hz, 1H), 7.85 (d, $J = 7.41$ Hz, 1H), 7.58 - 7.71 (m, 2H) 7.46 - 7.53 (m, 1 H.), 7.35 (d, $J = 8.39$ Hz), 6.74 - 6.81 (m, 1H). RMN-¹³C (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 156.5, 154.6, 147.5, 147.4, 139.1, 137.6, 135.7, 128.4, 127.5, 127.2, 126.1, 117.1, 115.5, 106.6. Espectro de masas (IE, 70 eV) m/z (%): 248 [M⁺] (6), 128 (46), 120 (100). Análisis elemental calculado para C₁₅H₁₂N₄·C₂H₅O: C 69.61, H 5.84, N 19.10; encontrado: C 69.57, H 5.26, N 20.80.



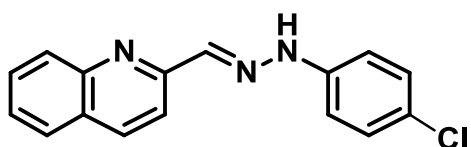
2-(2-fenilhidrazino)metil)quinolina (22-E): Este producto fue sintetizado usando el método descrito arriba como un sólido amarillo; Rend. 85%; p. f. 234–235 °C; FT-IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3227 (N-H), 3054 y 2984 (=C-H), 1598 y 1563 (C=N y C=C). RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 10.90 (s, 1H, N-H), 8.29 (d, $J = 8.78$ Hz, 1H), 8.12 (d, $J = 8.59$ Hz, 1H), 8.04 (s, 1H, N=CH), 7.94 (t, $J = 8.68$ Hz, 2H), 7.72 (t, $J = 6.93$ Hz, 1H), 7.54 (t, $J = 8.00$ Hz, 1H), 7.25 - 7.31 (m, 2H), 7.16 -

7.22 (m, 2H), 6.84 (t, $J=7.22$ Hz, 1H). RMN- ^{13}C (100 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 155.1, 147.5, 144.5, 136.8, 136.0, 129.8, 129.3, 128.4, 127.9, 127.2, 126.2, 119.9, 117.2, 112.5. Espectro de masas (IE, 70 eV) m/z (%): 247 [M^+] (89), 141 (60), 119 (100). Análisis elemental calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3$: C 77.71, H 5.30, N 16.99; encontrado: C 75.47, H 5.16, N 15.80.



2-(2-(2,4-dinitrofenilhidrazino)metil)-quinolina (23-E): Este producto fue sintetizado usando el método descrito arriba como un sólido naranja; Rend. 74%; p. f.

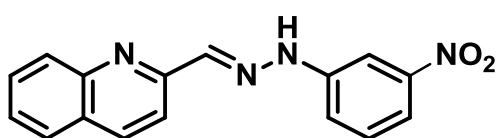
253– 254 °C; FT-IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3291 (N-H), 3099 y 2893 (=C-H), 1614 y 1577 (C=N y C=C). RMN- ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 12.44 (s, 1H, N-H), 8.79 (s, 1H), 8.65 (d, $J = 8.93$ Hz, 1H), 8.34 (d, $J = 8.13$ Hz, 1H), 7.90 – 8.10 (m, 3H), 7.71 (d, $J = 7.78$, 1H) 7.50 - 7.60 (m, 2H). RMN- ^{13}C (100 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 150.1, 149.6, 147.2, 141.4, 139.1, 136.5, 131.6, 130.5, 129.4, 129.1, 128.9, 128.4, 127.2, 123.4, 120.3, 117.3. Espectro de masas (IE, 70 eV) m/z (%): 337 [M^+] (15), 291 (31), 209 (54), 141 (35), 103, (100). Análisis elemental calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_4 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{O}$: C 56.54, H 4.22, N 18.32; encontrado: C 57.13, H 4.52, N 18.03.



2-(2-(4-clorofenilhidrazino)metil)quinolina (24-E): Este producto fue sintetizado usando el método descrito arriba como un sólido rojo;

Rend. 80%; p. f. 246 – 248 °C; FT-IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3209 (N-H), 2985 y 2825 (=C-H), 1587 y 1495 (C=C y C=N). RMN- ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 12.43 (s, 1 H, N-H), 8.72 (d, $J = 8.98$ Hz, 1 H), 8.33 - 8.44 (m, 2 H), 8.25 (d, $J = 8.39$ Hz, 1 H), 8.16 (d, $J = 8.00$ Hz, 1 H), 7.91 - 8.02 (m, 1 H), 7.75 (t, $J = 7.61$ Hz, 1 H), 7.34 – 7.41 (m, 4 H). RMN- ^{13}C (100 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 152.5, 142.8, 142.03, 133.2, 129.7, 129.1, 128.8, 128.4, 127.4, 126.6, 125.9, 122.6, 118.4, 115.8. Espectro de masas (IE, 70 eV) m/z (%): 281/283 [M^+] (36/12), 246 (53), 153/155 (42/14), 141

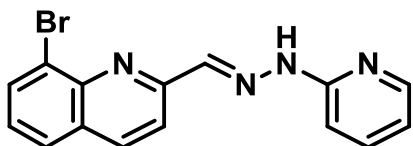
(100). Análisis elemental calculado para $C_{16}H_{12}ClN_3 \cdot \frac{1}{2}C_2H_5O$: C 65.28, H 4.83, N 13.43; encontrado: C 65.24, H 4.75, N 13.49.



2-(2-(3-nitrofenilhidrazino)metil)quinolina

(25-E): Este producto fue sintetizado usando el método descrito arriba como un sólido rojo;

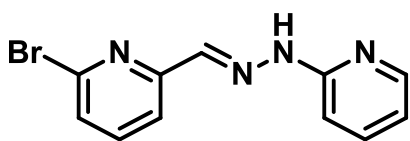
Rend. 83%; p. f. 247 – 249 °C; FT-IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3234 (N-H), 3105 y 2984 (=C-H), 1639 y 1558 (C=N y C=C). RMN- 1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 12.74 (s, 1H, N-H), 8.83 (d, J = 8.98 Hz, 2H), 8.47 (s, 1H, H_{im}), 8.41 (d, J = 8.78 Hz, 1H), 8.27 (d, J = 8.39 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 7.80 Hz, 3H), 7.95 - 8.05 (m, 2H), 7.71 - 7.83 (m, 3H), 7.56 - 7.65 (m, 1H). RMN- ^{13}C (100 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 151.6, 149.2, 144.9, 139.5, 133.8, 131.3, 130.5, 129.3, 128.9, 127.6, 121.9, 120.4, 118.5, 116.5, 108.2. Espectro de masas (IE, 70 eV) m/z (%): 292 [M^+] (16), 246 (16), 164(23), 103 (100), 46 (58). Análisis elemental calculado para $C_{16}H_{12}N_4O_2 \cdot C_2H_5O$: C, 64.09; H, 5.08; N, 16.61; encontrado: C 65.12, H 4.83, N 17.06.



8-bromo-2-(2-(hidrazinopiridin)metil)quinolina

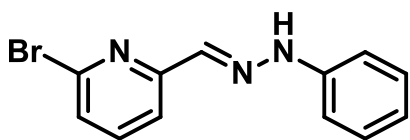
(26-E): Este producto fue sintetizado usando el método descrito arriba como un sólido amarillo;

Rend. 81%; p. f. 248 – 249 °C; FT-IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3228 (N-H), 3038 y 2971 (=C-H), 1558 y 1601 (C=C y C=N). RMN- 1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 11.46 (s, 1H, N-H), 8.39 (d, J = 8.59 Hz, 1H), 8.16 - 8.28 (m, 3H), 8.11 (d, J = 8.39 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 7.22 Hz, 1H), 7.69 - 7.77 (m, 1H), 7.39 - 7.51 (m, 2H), 6.84 - 6.93 (m, 1H). RMN- ^{13}C (100 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 156.5, 155.7, 148.0, 144.3, 138.8, 138.4, 137.1, 133.5, 128.9, 128.2, 127.3, 123.7, 118.3, 116.3, 107.0. Espectro de masas (EI, 70 eV) m/z (%): 326/328 [M^+] (12/11), 247, (5) 206/208 (10/9), 127 (18), 120 (100). Análisis elemental calculado para $C_{15}H_{11}BrN_4 \cdot \frac{1}{2}C_2H_5O$: C 53.65, H 3.94, N 15.64; encontrado: C 53.98, H 3.31, N 16.94.



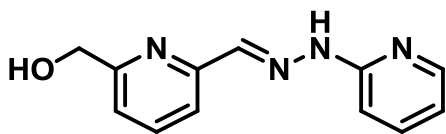
6'-bromo-2'-piridincarbaldéido-2-piridin-hidrazona (27-E): Este producto fue sintetizado usando el método descrito arriba como un sólido

beige; Rend. 85%; p. f. 195-196 °C; FT-IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3188(N-H), 3101 y 2965 (=C-H), 1566 y 1601 (C=C y C=N). RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 11.28 (s, 1H, N-H), 8.15 (d, *J* = 4.52 Hz, 1H, H-6), 7.96 (d, *J* = 9.79 Hz, 2H, H-im y H-5'), 7.78 – 7.64 (m, 2H, H-4' y H-4), 7.52 (d, *J* = 7.78 Hz, 1H, H-5'), 7.31 (d, *J* = 8.53 Hz, 1H, H-3), 6.84 (t, *J* = 5.90 Hz, 1H, H-5). RMN-¹³C (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 156.6, 155.9, 148.1, 140.9, 139.9, 138.3, 137.2, 126.9, 118.3, 116.2, 106.9. Espectro de Masas (IE, 70 eV) *m/z* (%): 276/278 [M⁺] (20/19), 197 (10), 120 (100), 91 (59). Análisis elemental calculado para C₁₁H₉BrN₄·C₂H₅O: C 46.77, H 3.93, N 19.18; encontrado: C 46.38, H 3.03, N 19.51.



6'-bromo-2'-piridincarbaldéido-fenilhidrazona (28-E): Este producto fue sintetizado usando el método descrito arriba como un sólido amarillo;

Rend. 81%; p. f. 188.7- 190.0 °C; FT-IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3228 (N-H), 3038 y 2971 (=C-H), 1558 y 1601 (C=C y C=N). RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 10.83 (s, 1H, N-H), 7.92 (d, *J* = 8.03 Hz, 1H, H-5'), 7.78 (s, 1H, H-im), 7.71 (t, *J* = 7.78 Hz, 1H, H-4'), 7.47 (d, *J* = 7.78 Hz, 1H, H-3'), 7.26 (m, 2H, H_m), 7.13 (d, *J* = 8.28 Hz, 2H, H_o), 6.83 (t, *J* = 7.28 Hz, 1H, H_p). RMN-¹³C (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 156.2, 144.3, 140.8, 139.6, 134.5, 129.3, 126.1, 119.9, 117.8, 112.5. Espectro de Masas (IE, 70 eV) *m/z* (%): 275/277 [M⁺] (45/44), 195 (25), 119 (72), 91 (78), 69 (100). Análisis elemental calculado para C₁₂H₁₀BrN₃: C 52.20, H 3.65, N 15.22; encontrado: C 51.98, H 3.46, N 15.07.



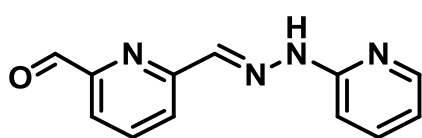
6-hidroximetil-2-piridincarbaldéido-2-piridin-hidrazona (40): Este producto fue sintetizado usando el método descrito arriba

como un sólido beige; Rend. 75%; p. f. °C; FT-IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3421 (O-H), 3201

(N-H), 2924 y 2851 (C-H), 1602 (C=C) 1578 (C=N), 1090 (C-O). RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δppm: 11.12 (s, 1H, N-H), 8.13 (d, *J* = 5.02 Hz, 1H, H-6'), 8.02 (s, 1H, H_{im}). 7.76 - 7.84 (m, 2H, H-4 y H-5), 7.63 - 7.70 (m, 1H, H-4'), 7.34 - 7.40 (m, 1H, H-3'), 7.29 (d, *J* = 8.53 Hz, 1H, H-3), 6.78 - 6.84 (m, 1H, H-5'), 5.43 (t, *J* = 5.80 Hz, 1H, O-H), 4.55 (d, *J* = 5.77 Hz, 2H, CH₂). RMN-¹³C (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 161.6, 156.7, 153.3, 147.8, 139.3, 138.9, 137.2, 119.2, 116.9, 115.5, 106.5, 64.1. Espectro de masas (EI, 70 eV) *m/z* (%): 228 [M⁺] (23), 120 (100) Análisis elemental calculado para C₁₂H₁₂N₄O: C 63.15; H 5.30, N 24.55, encontrado: C 62.79, H 5.41, N 24.81.

8.4. Oxidación cadena lateral de compuestos hidrazónicos

A una solución de la hidrazona con el grupo hidroximetilo (1.0 equiv) en cloroformo, se le adicionó 4 equiv de MnO₂ y se sometió a calentamiento a reflujo seguido por cromatografía de capa delgada, durante 3 h finalizado este tiempo se adicionó 2 equiv más de MnO₂ y se calentó a reflujo durante 1 h más. La mezcla de reacción se filtró y el precipitado se lavó con metanol (2x 3 mL) y los filtrados se reunieron y se eliminó el disolvente a presión reducida obteniendo un residuo oleoso, el cual se sometió a cromatografía de columna empleando diclorometano para obtener un sólido amarillo oscuro.



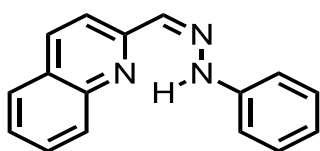
6'-carbaldehído-2'-piridincarbaldehído-2-piridinhidrazona (30-E): Rend. 46%; FT-IR (KBr)

ν(cm⁻¹): 3210 (N-H), 2983 (=C-H), 1759 (C=O)

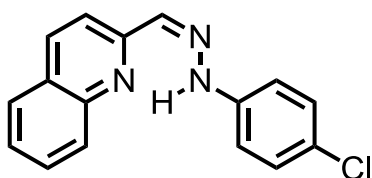
1603, 1595 (C=C y C=N), RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 11.38 (s, 1H, N-H), 9.99 (s, 1H, CHO), 8.25 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H-6'), 8.19 – 8.15 (m, 2H, H_{im} y H-5), 8.05 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, H-4), 7.84 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, H-3), 7.71 (t, *J* = 8.7 Hz, 1H, H-4'), 7.36 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H, H-3'), 6.86 (dd, *J* = 6.6, 5.3 Hz, 1H, H-5'). RMN-¹³C (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 193.9, 157.0, 155.6, 152.5, 148.3, 138.6, 138.4, 138.3, 123.7, 121.3, 116.4, 107.3. Espectro de masas (EI, 70 eV) *m/z* (%): 226 [M⁺] (15), 198 (29), 120 (100).

8.5. Obtención isómeros **Z** de los compuestos hidrazónicos

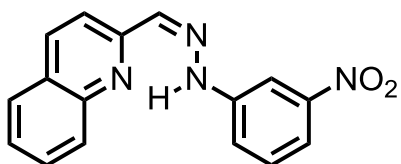
Una solución del compuesto hidrazónico en metano fue irradiado durante 30 min con la lámpara de mercurio diseñada, se eliminó el disolvente a presión reducida y el sólido resultante se sometió a cromatografía en columna empleando cloroformo.



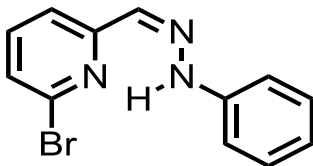
2-(2-(fenilhidrazino)metil)quinolina (22-Z): Este producto fue sintetizado usando el método descrito arriba como un sólido rojo; Rend. 59%; RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 13.10 (s, 1H, *N*-H), 8.59 (d, *J* = 8.78 Hz, 1H), 8.22 (d, *J* = 8.31 Hz, 1H), 8.04 (m, 2H), 7.82 (m, 1H), 7.50 (s, 1H, Him) 7.54 (t, *J* = 8.00 Hz, 1H), 7.25 - 7.31 (m, 2H), 7.16 - 7.22 (m, 2H), 6.91 (t, *J* = 7.22 Hz, 1H). RMN-¹³C (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 154.4, 146.2, 145.5, 137.8, 136.3, 130.8, 129.6, 129.0, 128.9, 127.2, 125.4, 120.4, 116.7, 110.4.



2-(2-(4-clorofenilhidrazino)metil)quinolina (24-Z): Este producto fue sintetizado usando el método descrito arriba como un sólido rojo; Rend. 67%; RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 11.62 (s, 1 H, *N*-H), 8.44 (d, *J* = 8.98 Hz, 1 H), 8.21 - 8.11 (m, 2 H), 8.05 - 7.99 (m, 2 H), 7.80 (t, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 7.64 - 7.58 (m, 1 H), 7.35 - 7.22 (m, 4 H). RMN-¹³C (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 153.7, 141.5, 140.9, 134.3, 130.5, 129.7, 128.4, 128.0, 126.8, 125.6, 125.3, 122.9, 119.1, 116.2.



2-(2-(3-nitrofenilhidrazino)metil)quinolina (25-Z): Este producto fue sintetizado usando el método descrito arriba como un sólido rojo; Rend. 70%; RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 11.37 (s, 1H, *N*-H), 8.38 (d, *J* = 8.98 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.10 - 8.17 (m, 2H), 8.03 - 7.04 (m, 2H), 7.83 - 7.72 (m, 1H), 7.62 - 7.50 (m, 3H), 7.56 - 7.65 (m, 1H). RMN-¹³C (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 152.0, 149.7, 144.4, 139.3, 133.3, 131.8, 129.4, 129.0, 128.4, 127.1, 120.3, 119.8, 118.3, 117.4, 107.9.



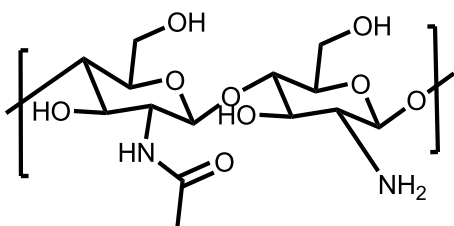
6'-bromo-2'-piridincarbaldéhidofenilhidrazona (28-Z):

Este producto fue sintetizado usando el método descrito arriba como un sólido rojo; Rend. 65%; RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 13.21 (s, 1H, *N*-H), 7.93 (t, 1H), 7.66 (dd, *J* = 12-59, 7.90 Hz 2H), 7.33 – 7.31 (m, 2H), 7.28 (s, 1H), 7.14 (d, *J* = 8.00 Hz, 2H), 6.93 (t, *J* = 7.32 Hz, 1H). RMN-¹³C (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 157.6, 144.8, 140.3, 139.3, 135.5, 129.8, 126.4, 119.4, 117.3, 112.8.

8.6. Estudios fotofísico de los compuestos hidrazónicos

Se analizaron las propiedades espectrales de los compuestos hidrazónicos sintetizados mediante su coeficiente de extinción molar (ϵ); para lo cual se prepararon soluciones de concentración conocida para cada una de las hidrazonas sintetizada y se tomaron los espectros de absorción UV-vis en un rango de 210 a 800 nm en metanol. Las medidas se realizaron en una celda de cuarzo con un camino óptico de 1.0 cm y fueron registradas contra el solvente de referencia correspondiente.

8.7. Procedimiento general para la extracción de quitosano



Copolímero de *D*-glucosamina y *N*-acetil-*D*-glucosamina, **Quitosano**: El micelio seco de *Aspergillus niger* (1.0 equiv) se sometió a hidrólisis básica con una solución de NaOH 40% p/v (5.0 equiv), bajo agitación mecánica

a 110 °C durante 4 h. El material insoluble en el medio alcalino se filtró a gravedad y se lavó exhaustivamente con agua destilada hasta alcanzar un pH alrededor de 8. El sólido obtenido se adicionó en 1,5 L de agua destilada y se acidificó adicionando gota a gota HCl al 37% p/v hasta alcanzar un pH alrededor de 3. La mezcla se mantuvo con agitación mecánica, durante 3 horas a temperatura

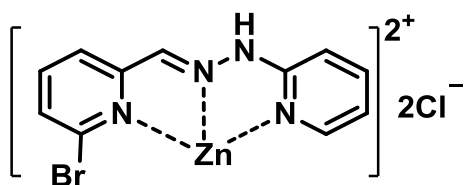
ambiente. El sobrenadante del anterior paso se separó por centrifugación a 4500 rpm durante 10 min y se basificó con NaOH 30% p/v hasta alcanzar un pH de 10 para promover la precipitación del quitosano, el cual fue aislado finalmente mediante filtración al vacío en un embudo Buchner; a la biomasa obtenida de la centrifugación se le realizó una segunda extracción ácida. El quitosano obtenido se lavó con agua destilada, etanol al 96% v/v y acetona y se colocó a secar en horno a 50 °C, obteniendo un sólido de color amarillo claro. Rend. 5.67%; FT-IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3473 (O-H), 2939 (C-H), 1650 (C=O), 1567 (N-H), 1414 (CH₂), 1210 (C-N), 1050 (C-O-C).

8.8. Procedimiento general para la modificación del quitosano

Una solución al 2% p/v de **16** en ácido acético al 2% v/v se adicionó a una solución etanólica de **30-E** y se sometió a reflujo en etanol durante 24 h obteniendo un precipitado café, el cual se lavó con solventes orgánicos y se secó en el horno a 50 °C.

8.9. Síntesis de los complejos hidrazónicos

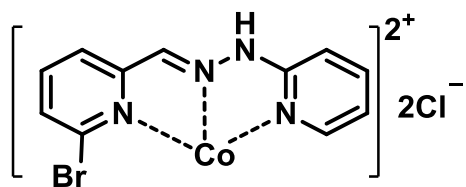
A una solución del compuesto hidrazónico (1.0 equiv) se adicionó una cantidad estequiométrica de la sal (0.99 equiv) y sometida a reflujo durante 3 h, el precipitado fue recolectado por filtración al vacío y lavado con el solvente para dar el producto puro.



Zn(C₁₁H₉BrN₄)Cl₂ [Zn^{II}(27-E)] (29a): Este compuesto fue sintetizado usando el método descrito arriba empleando metanol como solvente resultando un sólido amarillo. Rend.

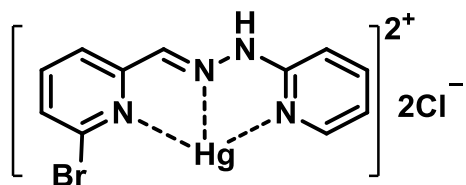
69.2%; FT-IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3120 (N-H), 3077 y 3015 (=C-H), 1524 y 1607 (C=C y C=N). RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 11.47 (s, 1H, N-H), 8.16 (d, *J* = 3.51 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.96 (d, *J* = 7.78 Hz, 1H), 7.75 (m, 2H), 7.28 (d, *J* = 8.03 Hz,

2H), 6.89 (s, 1H). Análisis elemental calculado para $C_{11}H_9BrCl_2N_4Zn$: C 31.96, H 2.19, N 13.55; encontrado: C 35.23, H 2.43, N 14.42.



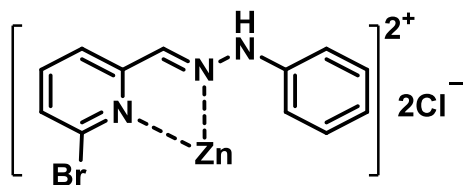
$Co(C_{11}H_9BrN_4)Cl_2$ [$Co^{II}(27-E)$] (29b): Este compuesto fue sintetizado usando el método descrito arriba empleando metanol como solvente resultando un sólido oscuro. Rend.

81.5%; FT-IR (KBr) $\nu(cm^{-1})$: 3350 (N-H), 3075 and 3010 ($=C-H$), 1534 and 1612 ($C=C$ y $C=N$). RMN- 1H (400 MHz, $DMSO-d_6$) δppm : 11.611 (s, 1H, N-H), 8.48 (s, 1H), 7.97- 6.87 (m, 8H). Análisis elemental calculado para $C_{11}H_9BrCl_2CoN_4$: C 32.46, H 2.23, N 13.77; encontrado: C 32.39, H 2.71, N 12.98.



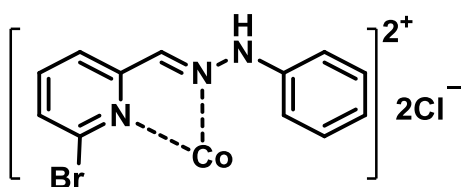
$Hg(C_{11}H_9BrN_4)Cl_2$ [$Hg^{II}(27-E)$] (29c): Este compuesto fue sintetizado usando el método descrito arriba empleando CH_2Cl_2 como solvente resultando un sólido amarillo. Rend.

71.4%; FT-IR (KBr) $\nu(cm^{-1})$: 3260(N-H), 3050 y 2910 ($=C-H$), 1525 y 1604 ($C=C$ y $C=N$). RMN- 1H (400 MHz, $DMSO-d_6$) δppm : 11.94 (s, 1H, N-H), 8.09 – 8.16 (m, 2H), 7.89 – 7.94 (m, 1H), 7.77 (t, $J = 7.40$ Hz, 1H), 7.64 (d, $J = 7.53$ Hz, 1H), 7.16 (d, $J = 8.28$ Hz, 1H), 6.96 (t, $J = 5.77$ Hz, 1H). Análisis elemental calculado para $C_{11}H_9BrCl_2N_4Hg$: C 24.08, H 1.65, N 10.21; encontrado: C 25.98, H 1.77, N 11.32.



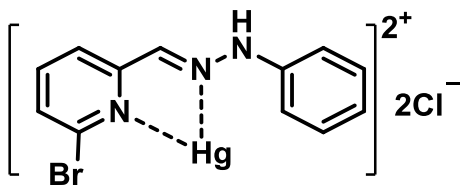
$Zn(C_{12}H_{10}BrN_3)Cl_2$ [$Zn^{II}(27-E)$] (29d): Este compuesto fue sintetizado usando el método descrito arriba empleando metanol como solvente resultando un sólido amarillo. Rend.

58.6%; FT-IR (KBr) $\nu(cm^{-1})$: 3228(N-H), 3059 y 2930 ($=C-H$), 1573 y 1608 ($C=C$ y $C=N$). Análisis elemental calculado para $C_{12}H_{10}BrCl_2N_3Zn$: C 34.95, H 2.44, N 19.37; encontrado: C 36.58, H 2.79, N 17.21.



Co(C₁₂H₁₀BrN₃)Cl₂ [Co^{II}(27-E)] (29e): Este compuesto fue sintetizado usando el método descrito arriba empleando metanol como solvente resultando un sólido verde. Rend.

67.5%; FT-IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3285 (N-H), 3095 y 3024 (=C-H), 1524 y 1634 (C=C y C=N). Análisis elemental calculado para C₁₂H₁₀BrCl₂CoN₃: C 35.50, H 2.48, N 10.35; encontrado: C 38.37, H 3.27, N 12.85.



Hg(C₁₂H₁₀BrN₃)Cl₂ [Hg^{II}(27-E)] (29f): Este compuesto fue sintetizado usando el método descrito arriba empleando cloroformo como solvente resultando un sólido amarillo. Rend.

75.8%; FT-IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3150 (N-H), 3050 y 2970 (=C-H), 1525 y 1575 (C=C y C=N). RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm: 10.85 (s, 9 1H), 7.92 (d, *J*=7.78 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.71 (t, *J*=7.78 Hz, 1H), 7.47 (d, *J*=7.53 Hz, 1H), 7.22 - 7.30 (m, 2H), 7.12 (d, *J*=7.78 Hz, 2H), 6.83 (t, *J*=7.15 Hz, 1H). Análisis elemental calculado para C₁₂H₁₀BrCl₂HgN₃: C 26.32, H 1.84, N 7.67; encontrado: C 17.24, H 1.17, N 4.95.

8.10. Dinámica configuracional de los compuestos hidrazónicos

Una solución de la hidrazona en el solvente deuterado (DMSO-*d*₆ o MeOD-*d*₄) fue irradiada con una lámpara de mercurio a diferentes tiempos en un tubo de RMN y se siguió mediante las técnicas de RMN, UV- Vis y fluorescencia, los cuales fueron tomados inmediatamente la solución se irradiaba. Estos estudios también se realizaron empleando DMSO-*d*₆ como solvente deuterado para la adquisición de los espectros de RMN.

8.11. Estudio fotofísico de los compuestos hidrazónicos a diferente cantidad de sal metálica

A una solución del compuesto hidrazónico **27-E** en metanol 59.8 mM se le tomó el espectro de UV-vis entre 200 y 800 nm, una vez registrado el espectro a la solución se le adicionó 0.1 equiv del metal a partir de una solución de la sal 2 ppm empleando una micropipeta y se registraba otra vez el espectro de UV-vis. Este procedimiento se repitió hasta alcanzar los 1.5 equiv del centro metálico.

Tabla 314. Cantidades empleadas de sales metálicas

Hidrazona	Cantidad de sal adicionada por cada 0.1 equiv (mg)		
	CoCl₂	ZnCl₂	HgCl₂
27-E	0.0094	0.0098	0.0196
28-E	0.0095	0.0099	0.0197

Nota: Se le agregaba 10 microlitros de la solución de la sal, con lo cual la concentración final de la hidrazona era 59.5 mM.

8.12. Estudio fotofísico de los complejos metálicos a diferente pH

Una alícuota de la solución de 10 ppm de los complejos hidrazónicos se diluyó en soluciones de pH conocido y se tomaron los espectros de UV-vis y fluorescencia empleando una longitud de excitación de 276 nm para los complejos **29a-c** y 280 nm para los complejos **29d-f**. Las soluciones tampón a pH entre 1 y 12 se prepararon empleando la metodología registrada en la literatura para estos sistemas reguladores.

Tabla 15. Sistemas reguladores empleados para la obtención de los pH requeridos.

pH solución tampón	Sistema Empleado	pH Obtenido
1	KCl + HCl	1.06
2	KCl + HCl	2.09
3	KC ₈ H ₅ O ₄ + HCl	3.03
4	KC ₈ H ₅ O ₄	4.10
5	KC ₈ H ₅ O ₄ + NaOH	4.98
6	KH ₂ PO ₄ + NaOH	6.06
7	KH ₂ PO ₄ + NaOH	6.97
8	KH ₂ PO ₄ + NaOH	8.01
9	H ₃ BO ₃ + KCl + NaOH	9.03
10	H ₃ BO ₃ + KCl + NaOH	10.08
11	Na ₂ HPO ₄ + KCl + NaOH	11.04
12	KCl + NaOH	12.05

8.13. Estudio electroquímico de los complejos metálicos

Las mediciones se hicieron usando una solución de THF 0.1 M de hexafluorofosfato de tetrabutilamonio. Fueron empleados un electrodo de trabajo de carbón vitrificado, un alambre de platino como contraelectrodo y un alambre de plata como electrodo de pseudo-referencia. El contraelectrodo y el electrodo de referencia fueron sumergidos en la solución de electrolito. La superficie del electrodo de trabajo fue pulida con alumina comercial antes de usar. Las soluciones fueron desgasificadas con un flujo de argón antes de cada medición y se adicionó al finalizar las medidas ferroceno como estándar interno. La velocidad de barrido fue de 100 mVs⁻¹.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hirose, K. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2010**, 68, 1–24.
2. Kay, E. R.; Leigh, D.; Zerbetto, F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2007**, 46, 72–191.
3. Lehn, J.-M. *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 5910–5915.
4. Dugave, C.; Demange, L. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 2475–2532.
5. Chaur, M. N.; Collado, D.; Lehn, J.-M. *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 248–258.
6. Li, J.; Nowak, P.; Otto, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 9222–9239.
7. Balzani, V.; Credi, A.; Venturi, M. *Molecular-scale Machines*; WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Ed.; Weinheim, **2003**.
8. Koumura, N.; Zijlstra, R.; van Delden, Richard A. Harada, N.; Feringa, B. L. *Nature* **1999**, 401, 152–155.
9. Lin, Y.; Dahl, B. J.; Branchaud, B. P. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 8359–8362.
10. Balzani, V.; Credi, A.; Venturi, M. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 1542–1550.
11. Bissell, R. A.; Córdova, E.; Kaifer, A. E.; Stoddart, J. F. *Nature* **1994**, 369, 133–137.
12. Berl, V.; Huc, I.; Khoury, R. G.; Krische, M. J.; Lehn, J. M. *Nature* **2000**, 407, 720–723.
13. Dolain, C.; Maurizot, V.; Huc, I. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2003**, 42, 2738–2740.
14. Leighton, P.; Sanders, J. K. M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 854–856.
15. Abraham, R. J.; Leighton, P.; Sanders, J. K. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 3472–3478.

- 16.** Ashton, P. R.; Ballardini, R.; Balzani, V.; Boyd, S. E.; Credi, A.; Gandolfi, M. T.; M., G.-L.; Iqbal, S.; Philp, D.; Preece, J. A.; Prodi, L.; Ricketts, H. G.; F., S. J.; Tolley, M. S.; Venturi, M.; White, A. J. P.; Williams, D. . *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 152–170.
- 17.** Von Delius, M.; Geertsema, E. M.; Leigh, D.; Tang, D.-T. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 16134–16145.
- 18.** Arai, N.; Yasuoka, K.; Koishi, T.; Ebisuzaki, T.; Zeng, X. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 8616–8624.
- 19.** Kelly, T. R.; Bowyer, M. C.; Bhaskar, K. V.; Bebbington, D.; García, A.; Lang, F.; Kim, M. H.; Jette, M. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 3657–3658.
- 20.** Cao, J.; Guo, J.-B.; Li, P.-F.; Chen, C.-F. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 1644–1652.
- 21.** Yang, J.; Huang, Y.; Ho, J.; Sun, W.; Huang, H.; Lin, Y.; Huang, S.; Huang, S.; Lu, H.; Chao, I. *Org. Lett.* **2008**, 10, 2279–2282.
- 22.** Landge, S. M.; Tkatchouk, E.; Benítez, D.; Lanfranchi, D. A.; Elhabiri, M.; Goddard, W. ; Aprahamian, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 9812–9823.
- 23.** Rinaudo, M. *Prog. Polym. Sci.* **2006**, 31, 603–632.
- 24.** Khor, E.; Tech, V. Chitin: Fulfilling a biomaterials promise. *Elsevier*, Amsterdam, **2001**, 1-3.
- 25.** Watcher, R.; McGrath, S.; Baker, A. Cationic Biopolymers. Patente norteamericana 5962663:1999.
- 26.** Brzezinski, R.; LeHoux, J.G.; Kelly, A. *Asia. Pac. J. Clun. Nutr.* **2004**, 13, S96.
- 27.** Crestini, C.; Kovac, B.; Giovannozzi-Sermanni, G. *Biotechnol. Bioeng.* **1996**, 50, 207-210.

- 28.** Tajdini, F.; Amini, M.A.; Nafissi-Varcheh, N.; Faramarzy, M. A. *Int. J. Biol. Macromol.* **2010**, 47, 180-183
- 29.** Gholizadelh, M.A. Extraction of chitosan from Fungal cell wall by sulfuric acid studying the effect of deacetylation degree and temperature on recovery chitosan. Borås. **2010**. Trabajo de grado (Maestría en Ciencias con especialidad en ingeniería química, Biotecnología Industrial). Universidad del Borås. Escuela de Ingeniería.
- 30.** Watanabe, K.; Miyoshi, H.; Shimura, K.; Onodera, K. *Biosci. Biotech. Biochem.* **1992**, 56, 1901-1905.
- 31.** Synowiecki, J.; Al-khaleeb, N. *Food. Chem.* **1997**, 60, 605-610.
- 32.** Wang, T.; Li, H.; Wang, M.; Tan, T. Chinese. *J. Chem. Eng.* **2007**, 15, 725-729
- 33.** Balanta, D.; Grande, C. D.; Zuluaga, F. *Rev. Iberoam. Polímeros* **2010**, 11, 297–316.
- 34.** Romero. E. Obtención de hidrogeles de quitosano a partir del micelio de *Aspergillus niger* y su estudio en la liberación controlada de cefalexina. Santiago de Cali. **2011**. Trabajo de grado (Química). Universidad del Valle. Facultad de Ciencias Naturales y Exactas. Departamento de Química.
- 35.** Díaz, D. Santiago de Cali. **2012**. Trabajo de grado (Química). Universidad del Valle. Facultad de Ciencias Naturales y Exactas. Departamento de Química.
- 36.** Muñoz, G. Obtención de Hidrogeles de Quitosano a Partir del Micelio de *Aspergillus niger* para la Liberación Controlada de Fármacos. Santiago de Cali. **2012**. Trabajo de grado (Maestría en Ciencias-Química). Universidad del Valle. Facultad de Ciencias Naturales y Exactas. Departamento de Química
- 37.** Lubbe, A. S.; Ruangsupapichat, N.; Caroli, G.; Feringa, B. L. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 8599–8610.

38. Davidson, M. W. Fundamentals of Mercury Arc Lamps <http://zeiss-campus.magnet.fsu.edu/articles/lightsources/mercuryarc.html>.
39. Wilhelms, N.; Kulchat, S.; Lehn, J.-M. *HCA*, **2012**, 95, 2635–2651.
40. Linder, M.R.; Frey, W.; Podlech, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2001**, 1, 2566–2577.
41. Deeming, A. J.; Rothwell, I. P.; Hursthouse, M. B.; Malik K. M. Abdul. *J. Chem. Soc. Dalt. Trans.* **1979**, 1899 –1911.
42. Suess, D.; Peters, J. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 6554–6556.
43. Artali, R.; Botta, M.; Cavallotti, C.; Giovenzana, G.; Palmisano G.; Sisti, M. *Org. Biomol. Chem.* **2007**, 5, 2441–2447.
44. Moreno-Fuquen, R.; Chaur, M. N.; Romero, E. L.; Zuluaga, F.; Ellena, J. *Acta Crystallogr. Sect. E.Struct. Rep. Online* **2012**, 68, o2131.
45. Armelao, L.; Quici, S.; Barigelletti, F.; Accorsi, G.; Bottaro, G.; Cavazzini, M.; Tondello, E. *Coord. Chem. Rev.* **2010**, 254, 487–505.
46. Prabavathi, N. .; Nilufer, A. .; Krishnakumar, V. *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2012**, 99, 292–302.
47. Albani, J. R. Structure and Dynamics of Macromolecules: Absorption and Fluorescence Studies; Elsevier **2004**; pp. 141–192.
48. Nakamoto, K. Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds; 4th ed.; John Wiley & Sons: New York, **1986**; pp. 233–239.
49. G. W. C. Kaye and T. H. Laby Tables of Physical and Chemical Constants, Longman, 16th Edition, **1995**.
50. Nwe, N.; Stevens, W. F.; Tokura, S.; Tamura, H. *Enzyme Microb. Technol.* **2008**, 42, 242–251.

51. Parada, L. G.; Miranda, R.; Salvador, S. *Rev. Iberoam. Polímeros* **2004**, 5, 1–16.
52. Terayama, H. *J. Polym. Sci.* **1952**, 8, 243–253.
53. Balázs, N.; Sipos, P. *Carbohydr. Res.* **2007**, 342, 124–130.
54. Lide, D. CRC Handbook of Chemistry and Physics; Press, E. C., Ed.; 85th ed.; Boca Ratón, **2005**.
55. Kassai, M. *Carbohydr. Polym.* **2007**, 47, 477–488.

ANEXOS

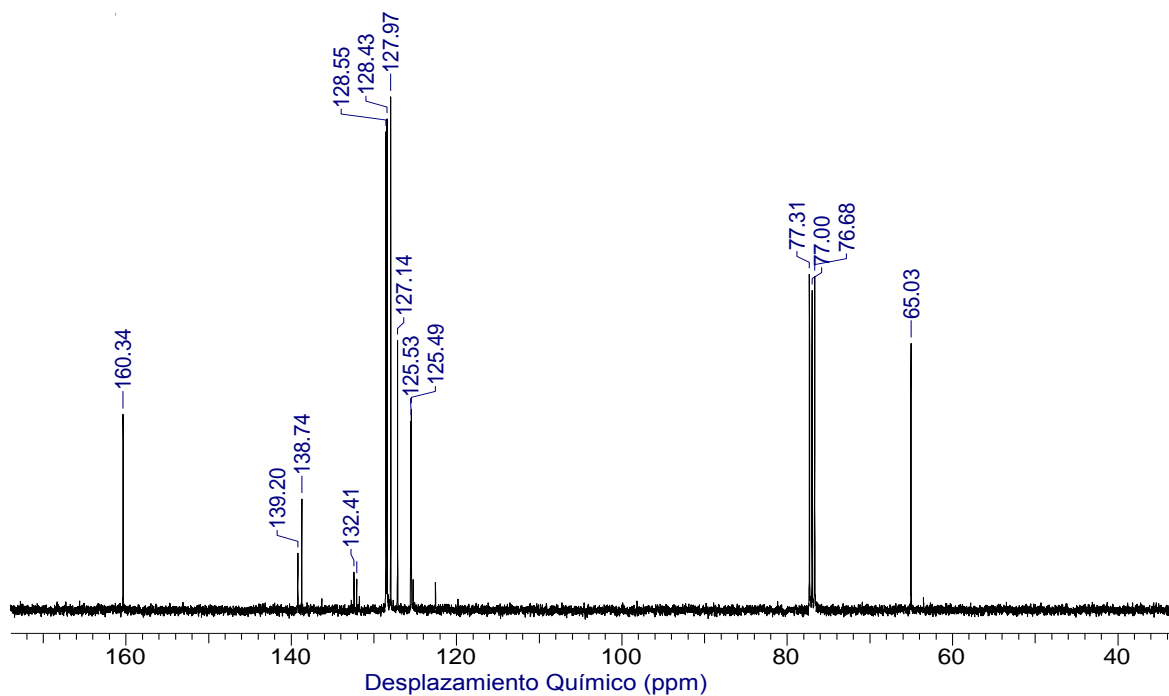


Figura 47. Espectro de RMN- ^{13}C (400 MHz) del compuesto **29f** en CDCl_3 .

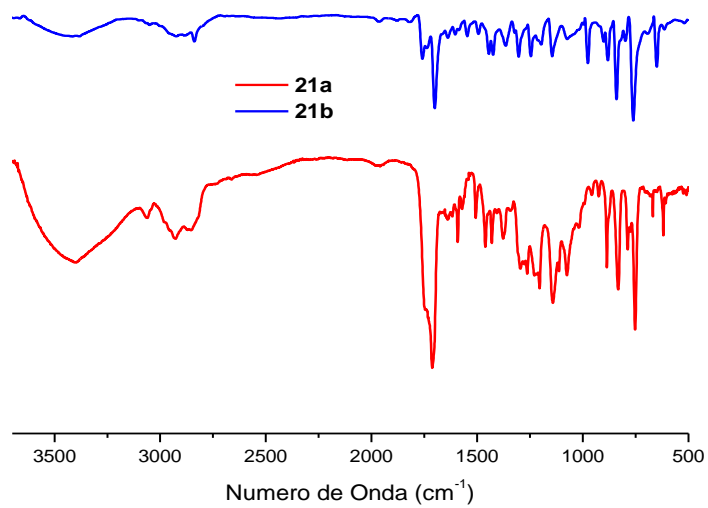


Figura 48. Espectro de FT-IR del compuesto **18a y 18b** en pastilla de KBr.

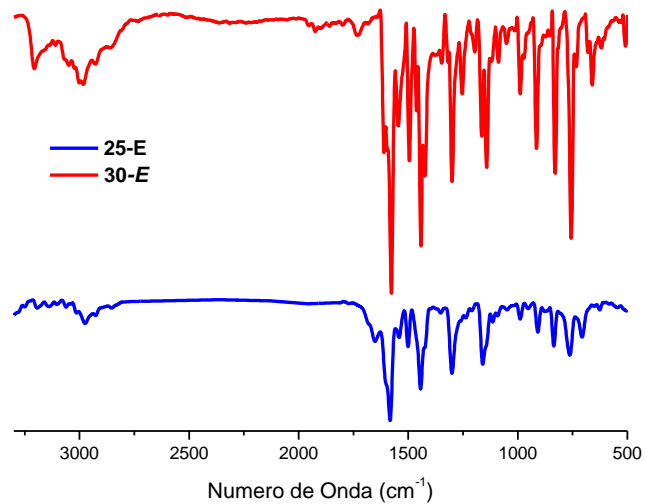


Figura 49. Espectro de FT-IR del compuesto **21-E** y **26-E** en pastilla de KBr.

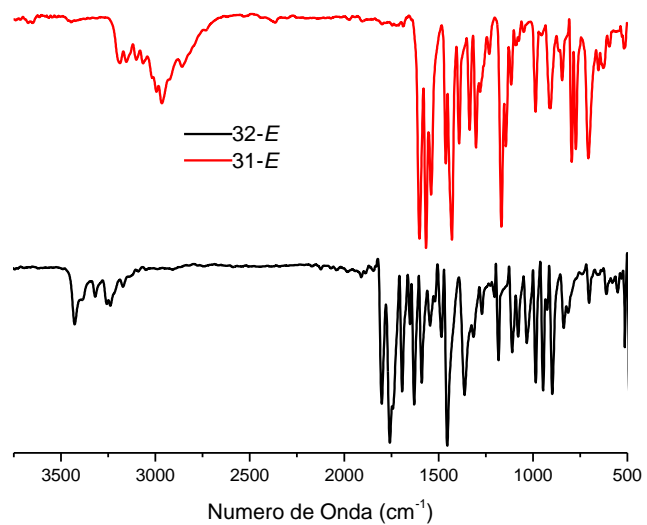


Figura 50. Espectro de FT-IR del compuesto **27-E** y **28-E** en pastilla de KBr.